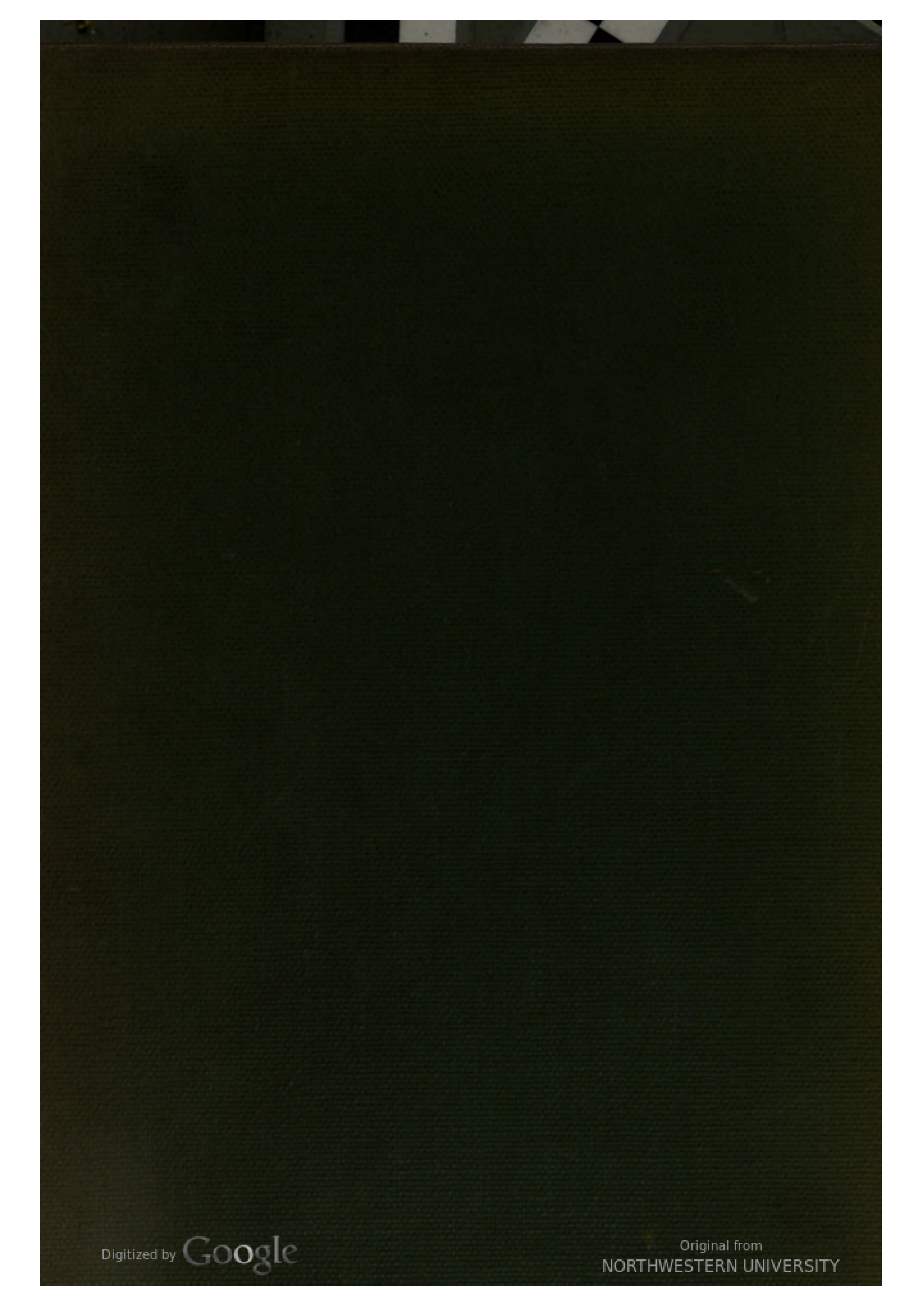
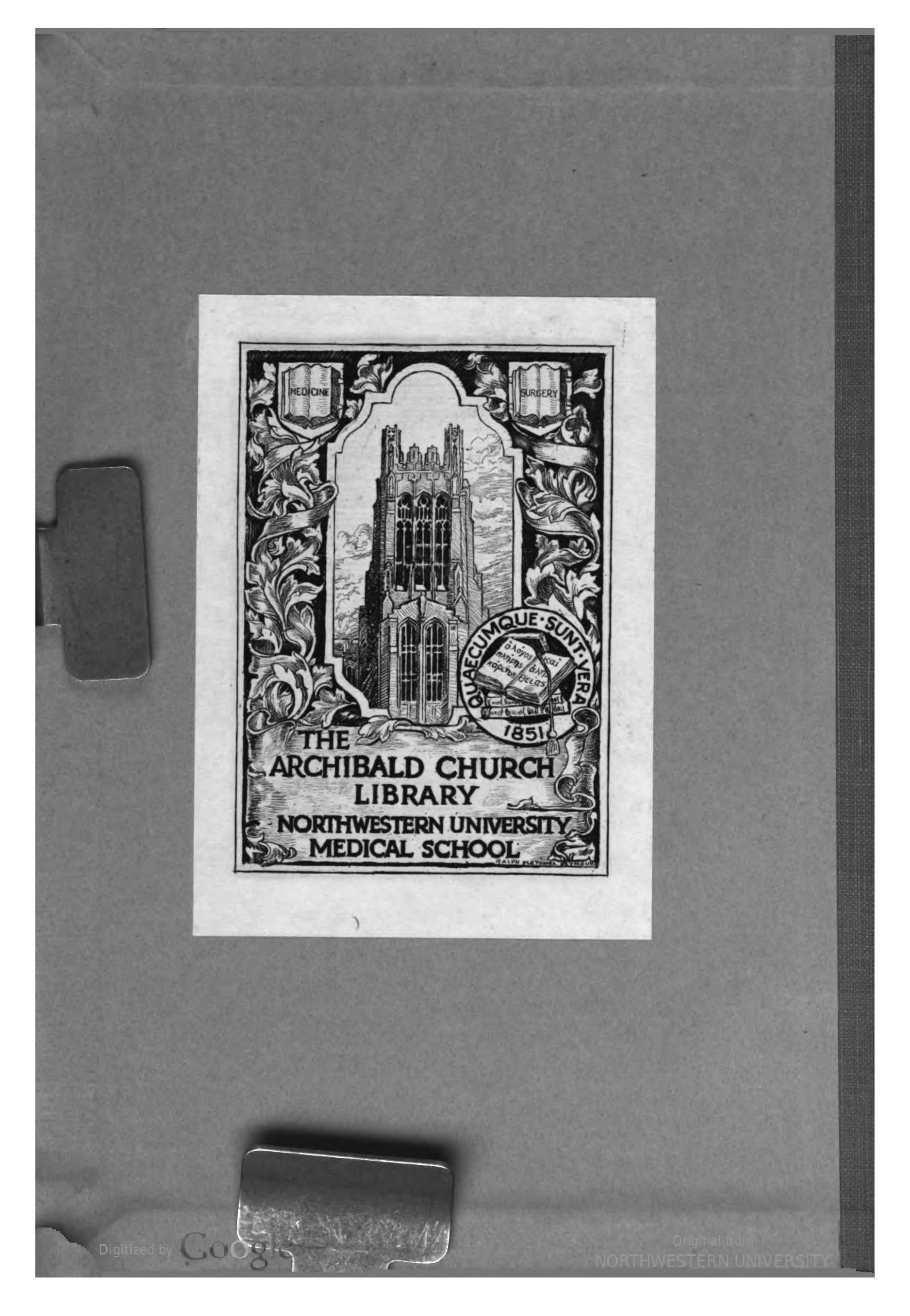

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

2538

ARCHIV

FÜR

DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

UNTER MITWIRKUNG VON

ALMKVIST-STOCKHOLM, AMICIS-NEAPEL, BOAS KOPENHAGEN, BRUCK-ALTONA, BRUHNS-BERLIN, BUSCHKE-BERLIN, CEDERCREUTZ-HELSINGFORS, CRONQUIST-MALMÖ, DELBANCO-HAMBURG, DOHI-TOKIO, EHLERS-KOPENHAGEN, FABRY-DORTMUND, FREUND-WIEN, FRIEBOES-ROSTOCK, GALEWSKY-DRESDEN, GROSZ-WIEN, GROUVEN-HALLE, HAMMER-STUTTGART, HARTTUNG-BUNZLAU, HAUCK-ERLANGEN, HELLER-BERLIN, HEUCK-MÜNCHEN, HOCHSINGER-WIEN, JANOVSKY-PRAG, JESIONEK-GIESSEN, JOSEPH-BERLIN, JULIUSBERG-BRAUNSCHWEIG, KLOTZ-NEW YORK, KRZYSZTALOWICZ-WARSCHAU, KUZNITZKY-BRESLAU, KYRLE-WIEN, LEDERMANN-BERLIN, LINSER-TÜBINGEN, LIPSCHÜTZ-WIEN, LUITHLEN-WIEN, LUKASIEWICZ-LEMBERG, MAJOCCHI-BOLOGNA, MARTINOTTI-BOLOGNA, MATZENAUER-GRAZ, MEIROWSKY-KÖLN, MERK-INNSBRUCK, NOBL WIEN, OPPENHEIM-WIEN, PHILIPPSON-PALERMO, PINKUS-BERLIN, REENSTIERNA-STOCKHOLM, REYN-KOPENHAGEN, RIECKE GÖTTINGEN, ROSENTHAL-BERLIN, ROST-FREIBURG, RUSCH-WIEN, SCHERBER-WIEN, SCHÖNFELD-GREIFSWALD, SCHUMACHER II-AACHEN, SCHÜTZ-FRANKFURT A. M., SEIFERT-WÜRZBUG, SPIETHOFF-JENA, STERN-DÜSSELDORF, TÖRÖK-BUDAPEST, TOUTON-WIESBADEN, ULLMANN-WIEN, VÖRNER-LEIPZIG, VOLK-WIEN, NOLLMER-KREUZNACH WAELSCH-PRAG, WECHSELMANN-BERLIN, WINKLER-LUZERN, WINTERNITZ-PRAG, v. ZEISSL-WIEN, ZINSSER-KÖLN

UND IN GEMEINSCHAFT MIT

ARNDT BERLIN **ARNING** HAMBURG **BETTMANN** HEIDELBERG **BLOCH** ZÜRICH **CZERNY** BERLIN **EHRMANN** WIEN **FINGER** WIEN

HERXHEIMER FRANKFURT A. M. **HOFFMANN** BONN **KLINGMÜLLER** KIEL **KREIBICH** PRAG **v. NOORDEN** FRANKFURT A. M.

RIEHL WIEN **RILLE** LEIPZIG **SCHOLTZ** KÖNIGSBERG **VEIEL** CANNSTATT **ZIELER** WÜRZBURG **v. ZUMBUSCH** MÜNCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

142. BAND

MIT 47 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1923


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Inhaltsverzeichnis.

1. Heft. (Ausgegeben am 28. Januar 1923.)

2. Heft. (Ausgegeben am 15. Februar 1923.)

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
54520
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

3. Heft. (Ausgegeben am 2. März 1923.)



Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Dermatologischen Abteilung des Städt. Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin [Dirigierender Arzt: Prof. Dr. *Buschke*].)

Syringomyelie auf syphilitischer Grundlage.

Von

Dr. Ernst Sklarz,
Oberarzt der Abteilung.

(Eingegangen am 14. Juni 1922.)

Verhältnismäßig spärlich findet man in der Literatur Angaben über syringomyeloische Erscheinungen, die durch Lues hervorgerufen sein könnten. Es ist zweifellos, daß die Fälle, die mit Recht in dieses Gebiet fallen, außerordentlich selten sind, und selbst von den publizierten zweifelt *Nonne* in seinem Werke „Syphilis und Nervensystem" die Zugehörigkeit eines Teiles der von ihm zitierten Fälle zu diesem Kapitel an, wie er auch seinen eigenen zwei Fällen einen *entscheidenden* Wert nicht beimißt.

Er erwähnt u. a. einen Fall (*Schwarz*), der eine syphilitische Myelomeningitis mit Höhlenbildung darbot. Im unteren Cervicalmark und mittleren und unteren Dorsalmark fanden sich in beiden Vorderhörnern Höhlen, deren Wände keine Zeichen von Gliose, aber einen homogenen, breiten Belag zeigten, der von *Schwarz* als degenerativer, in der Glia einsetzender Prozeß gedeutet wurde, für welchen der letzte Grund in einer hochgradigen Veränderung der Arterien zu suchen sei. Der Kranke hatte bei Lebzeiten keine direkt für Syringomyelie sprechenden Erscheinungen gezeigt, sondern nur das Bild einer schweren Spinalmeningitis geboten.

Über einen zweiten Fall zentraler Gliose mit Höhlenbildung bei Lues und vermutlich ihr zuzuschreiben berichtet *Nebelthau*. *Nonne* zitiert schließlich noch neben anderen Autoren *Oppenheim*, *Dekeyser* und *Petrén*, dessen Fall klinisch die Zeichen einer Syringomyelie, verknüpft mit pachymeningitischen Lymphomen darbot, und der betonte, daß das Vorhandensein von spinalmeningitischen Erscheinungen bei gleichzeitig bestehenden syringomyeloischen Symptomen bei Lues für die syphilitische Natur auch der syringomyeloischen Zeichen spreche.

Von den beiden eigenen Fällen *Nonnes* betrifft der eine einen 43jährigen Mann, der sich 20 Jahre vorher mit Lues infiziert hatte und an einer Cystopyelitis zugrunde ging, nachdem er im Leben klinisch das Bild einer nicht typischen amyotrophischen Lateralsklerose geboten hatte. Die atypischen Symptome wurden durch den Sektionsbefund verständlich: es fand sich eine Höhlenbildung vom mittleren Halsmark bis zum oberen Lendenmark. Die histologische Untersuchung deckte chronisch-degenerative Veränderungen und Gliavermehrung auf. Einzelne Partien der vorderen und hinteren grauen Substanz waren erhalten geblieben. Spezifisch syphilitische Veränderungen waren nicht nachzuweisen.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Den Gegenstand des zweiten Falles *Nonnes* bildete ein Neger mit einer 5 Jahre alten Lues mit positiver *Wassermann*scher Reaktion im Blut, dessen Krankheitsbild für Syringomyelie typische Symptome, dazu Myosis und Lichtträgheit der Pupillen aufwies; im Liquor fanden sich Lymphocytose, positive Phase I und positive WaR. Der Pat. ist später entlassen worden und hat sich weiterer Beobachtung entzogen.

Einen Beitrag zur Frage der Syphilis des Rückenmarkes unter dem Bilde einer Syringomyelie lieferte ferner *Blumenthal*. Bereits 2 Monate nach der Infektion machten sich bei seinem Patienten Erscheinungen geltend, die klinisch auf einen isolierten, kleinen Herd im 7. Cervicalsegment in der Nähe des Zentralkanals hinwiesen.

Durch *Blumenthals* Veröffentlichung angeregt, publizierten schließlich *Mendel* und *Eicke* den Fall eines 40jährigen Mannes, der $^1/_4$ Jahr nach der Infektion und nachdem sich nervöse Erscheinungen bereits 4 Wochen nach der Ansteckung gezeigt hatten, eine Sensibilitätsstörung im linken Bein nach dem Typus der syringomyeloischen dissoziierten Empfindungslähmung und eine typische dissoziierte Potenzstörung (erhaltene Erektionsmöglichkeit bei aufgehobener Ejaculation und fehlendem Orgasmus) zeigte. Die Autoren neigen dazu, ihren Fall, der sich unter Salvarsanbehandlung besserte, als entzündlichen, syphilitischen Herd bei möglicherweise bestehender luetischer Endophlebitis analog den Befunden *Versés* oder als durch Salvarsan provoziertes Neurorezidiv im Rückenmark zu deuten.

Diesen Fällen nun bin ich in der Lage, einen neuen anzureihen, der deswegen ein erhöhtes Interesse beansprucht, weil er sich klinisch als *Morvan*sche Krankheit, also als Syringomyelie mit trophischen Erscheinungen, präsentierte, und *vor allem deshalb, weil bei ihm Spirochäten im Rückenmark nachgewiesen werden konnten.*

Nonne, der das Thema „Syringomyelie und Syphilis" überhaupt als noch nicht spruchreif bezeichnet, erklärt bei der kritischen Würdigung der von ihm zitierten Fälle, daß in Zukunft die Wassermannsche Reaktion im Liquor und der Nachweis der Spirochaeta pallida eine wesentliche Rolle zu spielen habe. Persönlich erscheint uns die Auffindung der Pallida von erheblich größerer Bedeutung, da ja einerseits bei klinischer Rückenmarkslues auch vielleicht von syringomyeloischem Typus die WaR. im Liquor negativ sein kann[1]), andererseits ihr positiver Ausfall nichts über die Natur des gerade vorliegenden Krankheitsbildes (z. B. eben Syringomyelie oder Tumor) zu sagen braucht. Als Hinweis freilich mag ein positiver Liquorbefund in manchen Fällen vielleicht von Wert sein.

Die Krankengeschichte des Falles ist nun folgende:

Anamnese: Familienanamnese o. B.

Selber will die 28jährige Arbeiterin Fr. G. früher nie ernstlich krank gewesen sein. Im Sommer 1921 habe sich starker, gelblicher Ausfluß eingestellt, gleichzeitig hätten die Menses ausgesetzt. *Drei Wochen vor der Aufnahme*, die am 9. I. 1922 auf die Chirurgische Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses erfolgte,

[1]) Vgl. *Nonne* selber: Referat über Lues und Liquor auf dem 12. Deutschen Dermatologen-Kongreß, Hamburg 1921. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **138**. 1922.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hätten sich starke Schmerzen in allen Fingern der rechten Hand bemerkbar zu machen begonnen, der Nagel des Mittelfingers sei von einem Arzte entfernt worden. *Die Schmerzen strahlten in den ganzen rechten Arm aus*, besonders seien Bewegungen im Schultergelenk schmerzhaft.

Befund. Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustande. Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt.

Herz: Grenzen nach links um 2 Querfinger verbreitert. Über allen Ostien, besonders über der Aorta, schabende Geräusche. 1. Mitralton unrein, 2. Aortenton ebenso stark wie 2. Pulmonalton. Herzaktion regelmäßig. Deutlicher Kapillarpuls.

Abdomen: Bauchdecken sehr fettreich, weich. *Leber* überragt den rechten Rippenbogen um zwei Querfinger, ist ziemlich hart, nicht druckempfindlich. Die *Milz* ist nicht palpabel. Der *Uterus* ist vergrößert, entsprechend einer *Gravidität im 5. Monat* tastbar. In der rechten und linken Unterbauchgegend Druckschmerzhaftigkeit.

Leistendrüsen beiderseits, besonders aber linksseitig, vergrößert.

Extremitäten: *Die rechte Hand ist ödematös geschwollen.* An den 3 letzten Fingern bestehen große *Hautblasen.* Der Nagel des 3. Fingers ist entfernt, *die Nägel des anderen Fingers sind schwarzblau unterlaufen.* Die Finger sind insgesamt stark druckempfindlich. Mittelhand und Handgelenk sind frei. Die Schmerzen strahlen bis in den Ellenbogen aus, doch wird auch über Schmerzen im rechten Schultergelenk bei Bewegungen des Armes geklagt.

Der übrige Körperbefund wies keine Abweichungen von der Norm auf.

Verlauf. 11. I. 1922. *Blutuntersuchung*: *WaR.* ++++. Es besteht seit heute ein Ikterus. Urin enthält keinen Gallenfarbstoff. Subjektives Befinden und objektiver Befund unverändert.

14. I. 1922. *Röntgendurchleuchtung*: Großes, aortenkonfiguriertes Herz. Dilatation des linken Ventrikels. Befund spricht für Aortenaffektion (Aorteninsuffizienz).

An diesem Tage bekam ich die Patientin wegen ihrer Handaffektion zu sehen. Ich fand die rechte Hand leicht ödematös geschwollen, der Nagel des Mittelfingers fehlte, die Wundfläche war mit schmierigen Granulationen bedeckt. Die Nägel des 2., 4. und 5. Fingers waren schwarzblau unterlaufen. *Über den Endgliedern dieser Finger war die Haut fingerhutförmig, blasig abgehoben. Der Inhalt der Blasen war serös. Auf den Streckseiten der Grundphalangen ließ sich eine Herabsetzung der Schmerz- und Temperaturempfindung bei normaler Berührungsempfindlichkeit feststellen.* Dieser Befund — dissoziierte Empfindungslähmung im Verein mit der merkwürdigen Lokalisation der serösen Blasen — führte zur Stellung der Diagnose einer *Syringomyelie mit trophischen Erscheinungen, möglicherweise syphilitischen Ursprungs.*

Am nächsten Tage (15. I. 1922) klagte die Patientin über Schmerzen in allen Gelenken, besonders im rechten Fußgelenk. Temperatur 40°.

Urinuntersuchung: Eiweiß +, Zucker θ.

Sediment: Zahlreiche Leukocyten, vereinzelte Epithelzylinder.

Am rechten Unterarm, 4 Querfinger oberhalb des Handgelenks sind auf der Außenseite des Unterarms 2 kirsch- bis pflaumengroße, neue Blasen von der Art, wie sie an den Fingern bestehen, aufgetreten.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

16. I. 1922. Temperatur dauernd hoch. Verlegung auf die innere Abteilung.

17. I. 1922. Plötzliche Verschlechterung. Patientin apathisch, fast reaktionslos. *Schlaffe Lähmung der ganzen linken Seite.* Patellarreflexe erloschen. Kein Babinski. Periostreflexe fehlen. *Facialisparese* links. *Pupillen* gleich rund, reagieren nicht. Linke *Lidspalte* enger als die rechte. *Déviation conjugée beider Bulbi nach rechts. Zunge* weicht nach links ab.

Atemnot, Trachealrasseln, Druckpuls. Aderlaß.

3 Stunden später *Exitus letalis.*

Die *Sektion* (Prosektor des Patholog. Instituts des R. V. K., Herr Dr. *Christeller*, dem ich auch an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen bestens danke) ergab außer unwesentlichen Nebenbefunden eine rekurrierende Endokarditis der Aortenklappen, parenchymatöse Degeneration des Myokards, offenes Foramen ovale, anämischen Infarkt in der akut septisch hyperplastischen Milz, akute Glomerulonephritis mit parenchymatöser Degeneration, ausgedehnte Hämorrhagieen der Magenschleimhaut, graviden Uterus mit Foetus im 5. Monat, geringe Adhäsionen um die rechten Adnexe, *gänseeigroßen Zertrümmerungsherd im Bereiche der rechten Stammganglien des Gehirns; längsgestellte zentrale Erweichung des Halsmarks von syringomyeloischem Typus.*

Die histologische Untersuchung von Schnitten des gehärteten Halsmarks ließ schon makroskopisch einen großen zentralen Erweichungsherd an der Stelle des früheren, jetzt beiseite gedrängten oder in der Höhle aufgegangenen Zentralkanals erkennen. Mikroskopisch zeigten sich besonders an dessen hinterer Fläche chronisch-degenerative Veränderungen. Hin und wieder fanden sich wohl einige lichte Leukocytenansammlungen, doch nirgends stärkere entzündliche Erscheinungen, insbesondere ergaben sich weder in der Rückenmarkssubstanz, noch vor allem in den Gefäßen bei Hämatoxylin-, Eosin- und Markscheidenfärbung für Syphilis pathognomonische Befunde. Färbungen auf Bakterien hatten ein negatives Ergebnis.

Dagegen ließen sich in Levaditischnitten (Originalmethode) einwandfreie Spirochäten vom Pallidatyp an niederschlagsfreien Stellen nachweisen. Sie fanden sich im Gebiete des Erweichungsherdes um den Zentralkanal und in Gewebsbrocken, die in diesen hineingesprengt waren.

Es handelte sich also bei der Patientin um eine 28jährige syphilitische Frau, die an einer Syringomyelie mit trophischen Erscheinungen vom Typ der *Morvan*schen Krankheit litt und plötzlich durch eine auf eine gleichzeitig bestehende, rekurrierende Endokarditis der Aortenklappen zurückzuführende Apoplexie bei vorhandenen septischen Erscheinungen (Fieber, Ikterus, aus — erst bei der Sektion entnommenem — Milzmaterial wurde Streptococcus haemolyticus gezüchtet) zugrunde ging.

Das Besondere des Falles liegt, wie bereits erwähnt, darin, daß hier als ätiologischer Faktor für die Syringomyelie offenbar die Lues anzuschuldigen sein dürfte, nachdem sich in dem den betroffenen Haut-

Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

stellen entsprechenden Rückenmarksabschnitt Spirochaetae pallidae haben nachweisen lassen. Wir haben schon oben auseinandergesetzt, weswegen uns deren Auffindung von besonderem Werte für die Einreihung derartiger Krankheitsbilder unter die durch Syphilis bedingten von besonderem Werte erscheint. Wenn wir auch am Rückenmark selber und an seinen Gefäßen für Lues charakteristische Veränderungen, wie auch *Nonne* in seinem eigenen ersten Fall, nicht fanden, so halten wir uns doch (in Übereinstimmung mit dem Prosektor, Herrn Dr. *Christeller*) für berechtigt, die Diagnose „auf luetischer Grundlage beruhende Syringomyelie des Halsmarks mit trophischen Erscheinungen an der rechten Hand“ deswegen zu stellen, weil eben einerseits Spirochäten hatten nachgewiesen werden können, und weil andererseits Bakterien nicht aufzufinden gewesen waren, die den Prozeß näherliegend, entsprechend auch dem apoplektischen Herd im Gehirn als auf bakteriell-embolischer Basis beruhend hätten deuten lassen können. Damit ließe sich auch kaum die Tatsache in Einklang bringen, daß die trophischen Erscheinungen an der rechten Hand bereits vier Wochen vor der Apoplexie zu einer Zeit aufgetreten waren, als sich noch längst keine septischen Symptome geltend gemacht hatten. Der bezüglich Syphilis negative histologische Befund an der Substanz und den Gefäßen des Rückenmarks braucht auch deswegen nicht gegen die luetische Natur der Affektion zu sprechen, weil ja die den Prozeß auslösende spezifische pathologische Veränderung an einer Stelle gelegen sein kann, die durch die untersuchten Schnitte nicht getroffen worden ist. Wenn man einwendet, das sei auch bezüglich der bakteriell-embolischen Ätiologie zu bedenken, so wäre demgegenüber wieder an den positiven Spirochätenbefund und an die übrigen oben erwähnten Punkte zu erinnern.

So dürfte denn wohl an der Diagnose durch Syphilis bedingter Veränderungen, wie man sie beim Krankheitsbild der Syringomyelie zu finden pflegt, nicht zu zweifeln und damit ein kleiner, ergänzender Beitrag zum Thema „Syringomyelie und Lues“ geliefert sein.

Literatur.

Blumenthal, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 33. — *Nonne*, Syphilis und Nervensystem. Berlin 1921. — *Mendel* und *Eicke*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 41.

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten in der Heilanstalt Klosterneuburg-Wien [Vorst.: Prof. Dr. *V. Mucha*].)

Über Liquorveränderung bei Lues.

Von

Dr. Viktor Mucha und Dr. Viktor Satke.

(Eingegangen am 22. Juni 1922.)

Trotz der großen Zahl neurologischer und syphilidologischer Arbeiten über die Liquorveränderungen bei Syphilis bleiben immer noch zahlreiche Fragen unbeantwortet oder es zeigt sich, daß insbesondere die perzentuellen Feststellungen der einzelnen Autoren sehr weit auseinander gehen, oder daß vielfach auch heute noch das bereits vorhandene Material nicht ausreichend ist.

Es ergibt sich also wohl auch weiterhin die Notwendigkeit, diesbezügliches Material zusammenzutragen und zu sichten und insbesondere *Dauerbeobachtungen* kritisch zu verwerten. Dies ist der Grund, warum wir unsere auf 3 Jahre sich erstreckenden Untersuchungsergebnisse zusammenstellen. Wir haben uns dabei in erster Linie darauf beschränkt, Tatsachen festzustellen und von theoretischen und hypothetischen Erwägungen nach Tunlichkeit Abstand genommen. Im Interesse der gebotenen Kürze wurde auf die vorhandene Literatur nur schlagwortweise hingewiesen.

Das uns zur Verfügung stehende Material betrifft ausschließlich Frauen, vorwiegend jüngerer Jahre, und demgemäß vorwiegend die Frühstadien der Lues. Da es sich hauptsächlich um Patientinnen handelt, die der geheimen Prostitution nachgehen und zwangsweise ins Spital kommen, ist die Zahl der öfter und länger beobachteten Fälle verhältnismäßig groß. Die Patientinnen werden systematisch, klinisch und serologisch durchuntersucht und nach einwandfreier Feststellung einer luetischen Infektion nach Tunlichkeit einer chronisch-intermittierenden Behandlung zugeführt. Jeder Fall wird grundsätzlich zu Beginn und am Ende der antiluetischen Kur lumbalpunktiert. Bei positivem Liquorbefund wird mindestens *eine* Zwischenpunktion während der Therapie eingeschaltet.

Die Lumbalpunktion pflegen wir immer in sitzender Stellung der Patientin bei maximal gekrümmtem Rücken in einem möglichst tiefen Intervertebralraum vorzunehmen, um im Falle von Blutbeimengung zum Liquor sogleich um ein bis zwei Wirbelsegmente höher den Eingriff wiederholen zu können. Irgendwelche schwerere Komplikationen und Folgeerscheinungen der Punktion konnten wir niemals beobachten. Die nicht selten auftretenden, meist mäßigen Symptome von Meningismus ließen sich fast ausnahmslos durch 24—48stündige strenge Bettruhe vermeiden oder beheben. Der abfließende Liquor wird in 2—3 kleinen Röhrchen


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufgenommen und schließlich werden drei abfließende Tropfen dem Pandyreagens zugefügt und der Ausfall der Reaktion sofort vermerkt. Eine Portion wird für die Vornahme der WaR. verwendet, die zweite für die Zellzählung (*Fuchs-Rosenthal*sche Kammer), der Rest für *Nonne-Appelt*. Von den Kolloidreaktionen wurde in einzelnen Fällen die *Lange*sche Goldsolprobe ausgeführt. Aus äußeren Gründen waren wir nicht in der Lage dieses Verfahren regelmäßig in Anwendung zu bringen. Von der Bestimmung des Liquordruckes sahen wir im Gegensatz zu *Ravaut, Nonne, Dreyfuss, Gennerich, Fleischmann* deshalb ab, weil wir glauben, daß die durch dieses Verfahren gewonnenen Resultate wohl kaum Anspruch auf Genauigkeit erheben können. Jeder, der zahlreiche Punktionen auszuführen Gelegenheit hat, kann sich selbst überzeugen, wie sehr man die Schnelligkeit des Abfließens des Liquors durch Vorschieben, Zurückziehen bzw. Drehen der Nadel beeinflussen kann. Alle diese Momente weisen darauf hin, daß der gemessene Liquordruck in erster Linie von der Lage des Nadellumens im Lumbalsack abhängig ist, eine Fehlerquelle, die trotz größter Übung nicht ausschaltbar ist, um so mehr, da ja durch mehrfaches Verschieben der Nadel leicht Blutbeimengung zum Liquor auftreten kann.

Was die Verwertung der gewonnenen Resultate anbelangt, so erscheint es mit Rücksicht auf die noch keineswegs einheitliche Abgrenzung von normalen und pathologischen Befunden notwendig, genau den im folgenden eingenommenen Standpunkt festzulegen. Was die einzelnen Reaktionen anbelangt, so wird von allen Autoren übereinstimmend darauf hingewiesen, daß insbesondere der Ausfall der Pandyschen Reaktion recht schwankende Resultate ergibt, die in hohem Maße durch das verwendete Reagens selbst bedingt sind. Demgemäß waren wir bei der Verwertung des Ausfalles dieser Reaktion sehr vorsichtig und haben der durch sie angezeigten Eiweißvermehrung nur dann eine Bedeutung beigelegt, wenn auch mindestens eine der anderen vorgenommenen Untersuchungen einen positiven Ausfall ergab. Die Zellzählung wurde grundsätzlich nur an blutfreien Liquores vorgenommen, wobei erst Werte über 10 Zellen als pathologisch angesehen wurden. Die WaR. ist in allen Fällen von der Wa-Station der Klinik *Finger* durchgeführt und stets quantitativ ausgewertet worden.

Für die Wertung der gewonnenen Resultate haben wir folgende Einteilung getroffen: Von einem „*komplett-positiven*“ Liquorbefund sprechen wir dann, wenn die WaR. im Liquor einen komplett positiven oder mittelstark positiven Ausfall ergeben hat oder wenn bei schwach positiver oder spurweiser WaR. alle anderen 3 Reaktionen pathologische Werte ergaben. Als „*inkomplett positiv*“ bezeichnen wir Liquores, in denen zumindest die WaR. schwach positiv war oder in denen beide Eiweißproben positiven Ausfall zeigten, bzw. bei denen Zellvermehrung über 10 nachgewiesen werden konnte.

Unsere Untersuchungen beziehen sich auf 1200 Fälle mit 3040 Punktionen. Von diesen Fällen kamen 606, also mehr als 50%, zur Wiederbeobachtung. Unter den 1200 Fällen befanden sich 25 Fälle, die der


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Punktion wegen Luesverdachtes unterzogen wurden, der nicht erhärtet werden konnte. Unter unseren Fällen konnten bei 229 (19,5%) Kranken von der Norm abweichende Liquorbefunde festgestellt werden, davon waren 126 (10,7%) komplett positiv und 103 (8,8%) inkomplett.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluß über den Zeitpunkt des *Auftretens* bzw. der *Feststellung* der Liquorveränderungen.

Tabelle I.

	Zahl der Fälle	Liquorveränderungen		Gesamtzahl der Liquorveränderungen
		komplett	inkomplett	
Vor Auftreten sekundärer Erscheinungen 3.—7. Woche	133	0	5 (3,8%)	5 (3,8%)
bis zu $^1/_2$ Jahr	345	2 (0,6%)	26 (7,5%)	28 (8,1%)
bis zu 1 Jahr	245	50 (20,4%)	31 (12,6%)	81 (33,0%)
bis zu 2 Jahren	116	21 (18,1%)	9 (7,7%)	30 (25,8%)
bis zu 3 Jahren	57	7 (12,3%)	6 (10,5%)	13 (22,8%)
über 3 Jahre	87	8 (9,2%)	7 (8,0%)	15 (17,2%)
Alter unbestimmbar	183	37 (20,2%)	16 (8,8%)	53 (29,0%)

Wir sehen, daß schon vor Auftreten der sekundären Erscheinungen vereinzelte, wenn auch nur inkomplette Liquorveränderungen nachgewiesen werden können[1]). Mit dem Auftreten sekundärer Erscheinungen, also mit der Zunahme der Gesamtdurchseuchung des Organismus, steigt die Zahl der Liquorveränderungen allmählich an und erreicht im 2. Halbjahre nach der Infektion die höchsten Werte, wobei wir auch feststellen können, daß die Schwere der Liquorveränderungen allmählich zunimmt und gleichfalls zu diesem Zeitpunkt den höchsten Wert erreicht. Vom 2. Jahr der Erkrankung an sehen wir ein allmähliches Abnehmen der Liquorveränderungen, wobei gleichzeitig zu bemerken ist, daß verhältnismäßig die kompletten, also schwereren Liquorveränderungen zu überwiegen scheinen. Auffallend zahlreiche Liquorveränderungen, die fast an die des 2. Halbjahres heranreichen, konnten wir in jenen Fällen feststellen, in denen das Alter der Erkrankung nicht näher bestimmt werden konnte. Diese setzen sich aus allen Fällen mit manifesten klinischen Erscheinungen von unbestimmbarem Alter und aus solchen zusammen, bei denen ohne Symptome der Krankheit die Diagnose Lues nur auf Grund wiederholten komplett positiven Ausfalls der WaR. gestellt wurde (*lat. ser.*). Es kann immerhin möglich sein, daß sich gerade unter der 2. Gruppe dieser Fälle solche finden, deren Krankheitsdauer in das 2. Halbjahr fallen mag.

[1]) *Gennerich, Dreyfuss, Ravaut, Fleischmann, Frühwald, Gamper* und *Skutetzky, Rost, Gutmann, Marcus, Kohrs, Königstein* und *Goldberger, Schönfeld, Kyrle, Brandt* und *Mras, Arzt* und *Fuhs.*



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was die Feststellung der Liquorveränderungen vom 2. Jahr an anbelangt, so muß wohl schon hier darauf hingewiesen werden, daß die in der Tabelle angeführten Zahlen bis zu einem gewissen Grade zu einem Trugschluß führen könnten, da wir nur in 17 Fällen (30%) sagen können, daß die Liquorveränderungen tatsächlich erst zu dem aus der Tabelle ersichtlichen Zeitpunkte aufgetreten sind, während wir ja in 41 Fällen (70%), also in der Mehrzahl der Fälle, nur die zu dem betreffenden Zeitpunkt vorhandenen Liquorveränderungen feststellen konnten. Es ist also die Möglichkeit gegeben, daß die Liquorveränderungen sich zu einem wesentlichen früheren Zeitpunkt entwickelt haben, aber eben erst später festgestellt wurden. Für diese Annahme spricht auch der Umstand, daß sich ein großer Teil, und zwar 16 Fälle (50%), der später aufgedeckten Liquorveränderungen als ungemein resistent erwies, was bei frisch aufgetretenen Liquorveränderungen nicht in gleichem Maße der Fall war (13%), worauf anläßlich der Besprechung von Therapie und Liquor näher eingegangen werden soll. Auf Grund obiger Feststellung ergibt sich, soweit unser Material in Betracht kommt, daß die weitaus größte Zahl der Liquorveränderungen im 1. Jahr höchstens noch im 2. Jahr nach der Infektion auftritt und daß das Entstehen von Liquorveränderungen über diesen Zeitpunkt hinaus wohl als selteneres Ereignis bezeichnet werden kann, obwohl wir in unserem Material über keinen Fall verfügen, bei dem es sich um eine im Liquor regelmäßig kontrollierte, durch die ganze Zeit nicht behandelte Lues gehandelt hätte. Die Tatsache, daß in den ersten 2 Halbjahren nach der luetischen Infektion bei unbehandelten Fällen eine weitaus größere Zahl von Liquorveränderungen festgestellt werden kann als bei unbehandelten Fällen des 2. und der späteren Jahre, scheint uns wohl auch dafür zu sprechen, daß ein Teil der im Anfangsstadium der Lues auftretenden Liquorveränderungen nur passagerer Natur ist und spontane Rückbildungsfähigkeit besitzt. *(Plaut, Nonne, Kafka, Gennerich, Kyrle.)*

Klinische Erscheinungen und Liquor.

Was den Zusammenhang *klinischer Erscheinungen* mit Liquorveränderungen anbelangt, so zeigt sich, daß die größere Zahl der Liquorveränderungen latente Fälle betrifft. (25,2%), während nur 18,2% Liquorveränderungen bei Fällen mit Erscheinungen festgestellt werden konnten. Zerlegen wir das Material nach den einzelnen Gruppen, so zeigt sich zunächst, daß Abortiv- und Präventivfälle den geringsten Prozentsatz Liquorveränderungen aufweisen, daß ihre Prozentzahl, wenn wir vom Alter der Erkrankung absehen, bei Fällen mit lokalen bzw. allgemeinen Erscheinungen ungefähr gleich ist und daß jene Fälle, bei denen ein Leukoderm oder eine Alopecie festgestellt werden konnte,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

	Zahl der Fälle	Liquorveränderungen komplette	Liquorveränderungen inkomplette	Gesamte Liquores pos.
Sklerosen mit neg. WaR. Abortivfälle	57	0	0	0
Sklerosen mit posit. WaR. Präventivfälle	91	1 (1,1%)	6 (6,6%)	7 (7,7%)
Fälle mit allgemeinen Erscheinungen	216	13 (6,0%)	26 (12,0%)	39 (18,0%)
Fälle mit lokalen Erscheinungen	334	30 (9,0%)	31 (9,2%)	61 (18,2%)
latente Fälle	328	53 (16,2%)	27 (8,2%)	80 (24,4%)
latent serologische Fälle	140	28 (20,0%)	10 (7,1%)	38 (27,1%)
Leukoderm u. Alopecie mit Erscheinungen	83	18 (21,7%)	12 (14,5%)	30 (36,2%)
Leukoderm u. Alopecie ohne Erscheinungen	59	14 (23,7%)	6 (10,2%)	20 (33,9%)
Leukoderm und Alopecie überhaupt	142	32 (22,5%)	18 (12,7%)	50 (35,2%)

weitaus die größte Zahl der Liquorveränderungen aufweisen, wobei wir überdies sehen können, daß jene Fälle, bei denen außer dem Leukoderm noch andere manifeste Erscheinungen von Lues bestanden, einen höheren Prozentsatz Liquorveränderungen aufweisen, als solche, bei denen das Leukoderm bloß als Residuum nach Exanthemen zurückgeblieben war[1]). Bei den latenten Fällen fällt insbesondere die große Zahl von Liquorveränderungen in der Gruppe der latent serologischen Fälle auf.

Tabelle III und *IV*.

	Fälle mit lokalen Erscheinungen				Fälle mit Allgemeinerscheinungen			
Alter	Zahl der Fälle	komplett pos.	inkomplett pos.	Gesamte Liquores pos.	Zahl der Fälle	komplett pos.	inkomplett pos.	Gesamte pos. Liquores
bis zu $^1/_2$ Jahr	168	1 0,6%	10 6%	11 6,6%	156	1 0,6%	15 9,6%	16 10,2%
bis zu 1 Jahr	105	17 16,2%	13 12,3%	30 28,5%	42	11 26,2%	7 17,7%	18 43,9%
über 1 Jahr	49	9 18,5%	5 10,2%	14 28,7%	17	1 6%	4 23,5%	5 29,5%
unbestimmbar	12	3 25%	3 25%	6 50%	1	0	0	0

Betrachten wir die Gruppe der lokalen und allgemeinen Erscheinungen nach dem *Alter*, so sehen wir zunächst auch aus diesen Tabellen,

[1]) *Cyranka*, *Gärtner*, *Königstein* und *Goldberger*, *Frühwald*, *Schönfeld*, *Arzt* und *Fuhs*.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

insbesondere bei den Fällen mit Allgemeinerscheinungen, daß die größte Zahl der Liquorveränderungen im 2. Halbjahr nach der Infektion erreicht wird. Weiter sehen wir überall ein perzentuelles Überwiegen der Liquorveränderungen bei Fällen mit Allgemeinerscheinungen.

Es zeigt sich somit auch hier wieder, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Allgemeindurchseuchung des Organismus und Liquorveränderungen zu bestehen scheint.

Liquor und Vorbehandlung.

Bevor wir auf den Zusammenhang zwischen vorhergegangener *Behandlung* und Liquorveränderungen näher eingehen, müssen wir zunächst feststellen, daß unter den ein Jahr alten oder älteren Erkrankungen die Zahl der systematisch chronisch intermittierend vorbehandelten Fälle verschwindend klein ist. Es finden sich unter 375 vorbehandelten Fällen nur 8, die im 1. Jahr 2 Kuren gemacht haben.

Tabelle V.

	Zahl der Fälle	pos. Liquor	in % ausgedrückt
unbehandelt	800	141	17,6%
unbehandelt ohne Abortiv u. Präv.-Fälle	652	134	20,6%
vorbehandelt	375	87	23,2%
mehr als 1 Jahr alte unbehandelte Fälle	173	54	31,2%
mehr als 1 Jahr alte vorbehandelte Fälle	284	64	22,5%

Unter den unbehandelten Fällen finden sich 17,6% Liquorveränderungen, während sich unter den vorbehandelten 23,2% Liquorveränderungen ergeben. Diese Zahlen würden zweifellos zu einem Trugschluß führen, da in der Zahl der unbehandelten Fälle auch jene einbezogen sind, bei denen wegen ihres Alters (Abortiv- und Präventivfälle) vorher noch keine Behandlung eingeleitet werden konnte. Nach Abzug dieser Fälle steigt die Prozentzahl auf 20,6%.

Einen besseren Einblick über die Beeinflussung der Lues durch die Vorbehandlung gewährt uns wohl die Gegenüberstellung der behandelten und unbehandelten älteren Fälle.

Wenn wir die über 1 Jahr alten Fälle inbezug auf ihre Vorbehandlung getrennt gegenüberstellen, so ergibt sich ein Überwiegen der Liquorveränderungen um etwa 9% bei den vorher unbehandelten Fällen, so daß daraus der Schluß berechtigt erscheint, daß vorhergegangene Behandlung die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Liquorveränderung herabsetzt.

Die Frage, ob die Zahl der vorhergegangenen Kuren und insbesondere die Art derselben in Beziehung zur Häufigkeit des Auftretens der Liquorveränderungen steht, können wir auf Grund unserer Unter-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungen nicht eindeutig beantworten, doch scheint es uns, daß auf Grund unseres allerdings relativ kleinen Vergleichsmaterials mit Silbersalvarsan vorbehandelte Fälle häufiger Liquorveränderungen aufweisen als solche, die kombinierten Quecksilber-Salvarsankuren unterzogen worden waren.

Liquor und Therapie.

Tabelle VI.

	Komplette Liquorveränderungen					Inkomplette Liquorveränderungen				
	Gesamtzahl	negativ geworden	abgeschwächt	positiv geblieben	am Schlusse festgestellt	Gesamtzahl	negativ geworden	abgeschwächt	positiv geblieben	am Schlusse festgestellt
unbehandelt	70	38 54,3 %	24 34,3 %	8 11,4 %		71	58 81,7 %	3 4,2 %	2 2,8 %	8 11,3 %
vorbehandelt	56	38 67,8 %	8 14,3 %	5 8,9 %	1 1,8 %	31	28 90,3 %		1 3,2 %	2 6,4 %

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß die inkompletten Liquorveränderungen eine wesentlich bessere Beeinflußbarkeit zeigen als die kompletten, und überdies, daß in den vorbehandelten Fällen gleichfalls eine bessere Beeinflußbarkeit vorzuliegen scheint als in den unbehandelten. Dabei konnten wir auch feststellen, daß sich die Beeinflußbarkeit in erster Linie im Zellgehalte, dann in den Eiweißreaktionen geltend, macht und daß die positive Liquor WaR. meist das hartnäckigste Symptom darstellt. Es sei noch darauf hingewiesen, daß auch bei den als unbeeinflußt bezeichneten Fällen vielfach Abschwächung in der einen oder in der anderen Reaktion erzielt werden konnte, daß aber trotzdem die Klassifizierung komplett auf Grund der anfangs festgestellten Grundsätze beibehalten werden mußte. Bemerkenswert ist wohl auch die Feststellung der Tatsache, daß in einer nicht ganz geringen Zahl von Fällen die Liquorveränderungen nach beendeter Kur auftraten (10 mal inkomplett und 1 mal komplett). Wenn es sich auch in der weitaus größten Zahl der Fälle nur um inkomplette, also leichte Liquorveränderungen gehandelt hat, so ist wohl die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß die Liquorveränderungen bis zu einem gewissen Grade durch die vorhergegangene Behandlung provoziert wurden, ein Umstand, der für die *Gennerich*sche Ansicht eine Stütze abgeben könnte.

Wenn wir uns noch die Frage vorlegen, durch welche therapeutische Maßnahmen die obenerwähnten Resultate erzielt werden konnten, so sei darauf hingewiesen, daß wir auf zwei Wegen ähnliches zu erreichen imstande waren. Einmal durch forcierte Salvarsan-Quecksilberkuren, die in der Regel auch mit Milch und in der letzten Zeit mit Mirioninjektionen kombiniert wurden, das andere Mal durch systematisch in

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

2—3 monatlichen Intervallen im Sinne der chronisch-intermittierenden Behandlung durchgeführte, mittlere Salvarsan-Quecksilber-Milch- oder Mirion-Kuren. Zu der von *Gennerich* empfohlenen endolumbalen Behandlung konnten wir uns bisher nicht entschließen, da dieselbe nach den bisherigen Berichten doch einen recht schweren und nicht ganz ungefährlichen Eingriff darstellt, und wir durch die angeführten therapeutischen Maßnahmen in der Mehrzahl der Fälle erfolgreich wirken konnten, doch wollen wir zugeben, daß sich die Erkenntnis durchsetzen wird, daß sie für absolut resistente Fälle eventuell wird herangezogen werden müssen.

Wenden wir nun unser Augenmerk den wiederholt beobachteten Fällen mit Liquorveränderungen zu, so sei darauf hingewiesen, daß von den 229 positiven Liquorfällen (126 komplett, 103 inkomplett) 118 gelegentlich wiederholter Spitalsaufenthalte punktiert wurden, und zwar 76 komplett positive und 42 inkomplett positive. Bei der Sichtung dieser Fälle konnten wir nun feststellen, daß sich unter ihnen 32 Fälle (27,1%) befanden, bei denen dem ersten positiven Liquorbefund mindestens ein negativer Liquorbefund aus früherer Zeit vorangegangen war, somit die Liquorveränderung in eine Zeit fiel, während welcher der betreffende Liquor bereits wiederholt kontrolliert worden war. Wir fanden, daß unter diesen 32 Fällen die Liquorveränderung bei 14 Fällen im 2. Halbjahr der Erkrankung, bei 9 Fällen im 2. Jahr und 6 mal später als im 2. Jahr *festgestellt* werden konnte, während in den restlichen 3 Fällen das Alter der Erkrankung unbestimmbar war. Von diesen 32 Fällen sind 7 Fälle durch die Therapie negativ geworden und bei neuerlicher Punktion wieder negativ befunden worden, 16 Fälle sind negativ geworden und seitdem nicht wieder kontrolliert, 6 Fälle sind trotz der Therapie positiv geblieben und in 3 Fällen wurde die Liquorveränderung am Schlusse der Kur festgestellt.

Von den 118 zur Wiederbeobachtung gelangten Fällen konnten wir durch die Therapie in 36 Fällen (30,5%) den Liquor vollständig sanieren, und wir konnten auch bei neuer Liquorkontrolle in allen diesen Fällen, und zwar in 9 Fällen bis zu $^1/_2$ Jahr, in 10 Fällen bis zu 1 Jahr, in 8 Fällen bis zu 2 Jahren, in 4 Fällen bis zu 3 Jahren und in 1 Fall noch über 3 Jahre keine Liquorveränderung mehr feststellen. Von diesen Fällen waren 7 im 1. Halbjahr der Erkrankung, 12 im 2. Halbjahr, 8 im 2. Jahr, 3 über 2 Jahre und 6 mal war das Alter der Erkrankung nicht bestimmbar.

Unter den 118 Fällen befanden sich 5 Fälle (4,2%), bei denen der Liquor durch die Behandlung saniert worden war, es aber wieder zum Liquorrezitiv kam. Von diesen konnten durch die neuerliche Behandlung 3 komplette und 1 inkompletter Fall wieder saniert werden, während in 1 Fall die komplette Liquorveränderung sich als resistent erwies.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es beweisen uns also auch die Dauerbeobachtungen, daß die größte Zahl der Liquorveränderungen in den ersten 2 Jahren aufzutreten pflegt, daß aber negative Punktionsbefunde in diesem Zeitraum keineswegs beweisend sind dafür, daß nicht doch noch später Liquorveränderungen auftreten können und weiter, daß die Sanierung des erkrankten Liquors durch die Therapie keineswegs dauernd sein muß, da Liquorrezidive vorkommen können.

Über die Abhängigkeit der *Sanierbarkeit der Liquorveränderungen* vom Alter der Erkrankung und von der anfangs geäußerten Ansicht, daß die Beeinflußbarkeit der Liquorveränderungen mit dem Alter der Erkrankung abnehme, konnten wir uns durch die Sichtung des Materials von diesem Gesichtspunkt aus überzeugen, worüber nachstehende Tabelle zahlenmäßig Aufschluß gibt.

Tabelle VII.

Alter	Zahl der Fälle	Neg. geworden	Pos. geblieben bzw. nur abgeschwächt	Am Schlusse festgestellt
Bis zu 1/2 Jahr	33	78,9%	3,0%	18,0%
Bis zu 1 Jahr	81	85,2%	13,6%	1,2%
Bis zu 2 Jahren . . .	28	82,2%	14,3%	3,5%
Über 2 Jahre	31	60,1%	35,5%	6,4%
Unbestimmbar	55	49,2%	45,4%	5,4%

Bemerkenswert ist hier wohl die Beobachtung über das Auftreten der Liquorveränderungen am Ende der Kur, insbesondere unter den Fällen des 1. Halbjahres, woraus, wie schon hervorgehoben, eine Stütze für die von *Gennerich* geäußerte Ansicht über Provokation bzw. Propagierung der Infektion abgeleitet werden könnte. Zu bemerken ist noch, daß in einzelnen dieser Fälle bei einer 2—3 Monate oder noch später vorgenommenen neuerlichen Punktion eine komplette Liquorveränderung vorgefunden wurde, so daß das Auftreten selbst einer geringfügigen Liquorveränderung am Ende der Kur als prämonitorisches Symptom in dem betreffenden Falle gewertet werden könnte (*Königstein* und *Goldberger*, *Kyrle*).

Nicht weniger bemerkenswert sind die Zahlen bei unbestimmbarer Krankheitsdauer um so mehr, da sich unter den Fällen dieser Gruppe vorwiegend (38 Fälle) sogenannte lat. serol. Fälle finden, also solche, bei denen die Annahme wohl berechtigt erscheint, daß die Infektion bei denselben mit relativ geringen Symptomen auf der Haut verlaufen ist, so daß sie vom Kranken übersehen werden konnte, wodurch der Schluß nahegelegt erscheinen könnte, daß die Ausschaltung der durch diesen Verlauf bedingten Immunitätsvorgänge in der Haut eine Disposition für das Übergreifen der Erkrankung auf das Nervensystem bedinge.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Verhältnis der WaR. im Liquor zur S-WaR.

Es ergibt sich in 70,3% eine qualitative Übereinstimmung der Liquorveränderung mit der Serumveränderung, d. h. es entspricht einer schwachen bis komplett positiven S-WaR. eine inkomplette bis komplett positive Liquorveränderung bei einer der Punktionen vor Einleitung der antiluetischen Kur. Was den Vergleich zwischen Beeinflußbarkeit der Liquor- und Serumveränderung anbelangt, so konnten wir feststellen, daß unter 76 Fällen mit hartnäckiger Liquor- oder Serumreaktion 19 mal Liquor- und Serumveränderungen übereinstimmend keine oder höchstens geringe Beeinflußbarkeit zeigten, in 38 Fällen davon erwies sich die Liquorveränderung als hartnäckiger, während 19 mal sich S-WaR. hartnäckiger als die Liquorveränderungen zeigte.

Versuchen wir noch, auf Grund unserer Beobachtungen zu der für die Praxis wichtigen Frage Stellung zu nehmen, zu welchem Zeitpunkt in Fällen, bei denen nicht wie im Spitale wiederholte Punktionen möglich sind, eine Liquoruntersuchung den besten Einblick in den Ablauf der Erkrankung gibt, so scheint uns hierfür im Gegensatz zu *Ravaut* bei gut chronisch-intermittierend vorbehandelten Fällen am ehesten das Ende des 2. Jahres der richtigste Zeitpunkt zu sein, da einerseits die Periode des häufigsten Auftretens der Liquorveränderung überschritten ist, andererseits in den frühen Stadien etwa vorkommende leichte und passagere Liquorveränderungen bereits abgeklungen sind (*Kyrle*).

In alten Fällen mit oder ohne klinischen Erscheinungen und positiven S-WaR., die keine oder nur eine ungenügende Vorbehandlung durchgemacht haben, dürfte es sich empfehlen, die Punktion vor oder kurze Zeit nach Beginn der Behandlung vorzunehmen. In allen mehrere Jahre alten latenten Fällen gegebenenfalls trotz negativer S-WaR. ist eine einmalige Lumbalpunktion empfehlenswert, insbesondere dann, wenn auch nur unbestimmte nervöse Symptome scheinbar neurasthenischer Natur vorhanden sind. In allen Fällen, in denen durch die Lumbalpunktion auch nur inkomplette Liquorveränderungen aufgedeckt werden konnten, sind Wiederholungspunktionen im weiteren Verlaufe der Beobachtungen zur Kontrolle des Behandlungsergebnisses notwendig.

Literatur.

Ravaut, P., Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903, 1904, 1907. — *Erb*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1907. — *Funke, W.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 69. 1904. — *Kuttner, R.*, Med. Klin. 1905. — *Merzbacher, L.*, Neurol. Zentralbl. 1904. — *Nonne*, Neurol. Zentralbl. 1908; Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1911; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 138. — *Altmann* und *Dreyfus*, Münch. med. Wochenschr. 1913. — *Werther*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1917. — *Bering*, Berl. klin. Wochenschr. 1913. — *Königstein* und *Goldberger*, Wien. klin. Wochenschr.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1917. — *Cyranka*, Berl. klin. Wochenschr. 1916. — *Gärtner*, Dermatol. Wochenschr. **63**. 1916. — *Schönfeld*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **127**. 1919. — *Kyrle-Brandt* und *Mras*, Wien. klin. Wochenschr. 1920; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **134**. 1921. — *Kohrs*, Dermatol. Zeitschr. 1920. — *Arzt* und *Fuss*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **136**. — *Fleischmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**. — *Gennerich*, Die Syphilis des Zentralnervensystems usw. Verlag von Jul. Springer, Berlin 1921. — *Finger* und *Kyrle*, Hamburger Kongreß. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **138**. — *Frühwald*, Dermatol. Wochenschr. 1913, Nr. 49. — *Gamper* und *Skutetzky*, Wien. med. Wochenschr. 38, 1913. — *Rost*, G.-A. Dermatol. Zeitschr. **23**. 1916. — *Guttmann*, Dermatol. Wochenschr. **58**. 1914. — *Markus*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **114**. 1913. — *Plaut*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Heft 4/5. — *Kafka*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **45**. 1912.

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Lupus erythematosus mit tuberkulidähnlichen Efflorescenzen (Lichenoider Lupus erythematosus).

Von

Prof. Dr. med. **Ernst Nathan**, Oberarzt. und Dr. med. **Cläre Haas**, Assistentin.

(Eingegangen am 1. Juli 1922.)

Bei einem Fall von typischem Lupus erythematosus des Gesichts, der an der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. zur Beobachtung kam, und von dem einen von uns (*Nathan*) auf der Südwestdeutschen Dermatologentagung (8. und 9. X. 1921 Frankfurt a. M.) demonstriert worden ist, fand sich an den Streckseiten beider Ellenbogengelenke und, wenn auch in geringerem Grade, der Ober- und Unterarme eine Affektion, die in ihren klinischen Charakteren zunächst einem lichenoiden Tuberkulid entsprach. Nun ist das Zusammentreffen von Lupus erythematosus mit Tuberkuliden in der Literatur ziemlich häufig beschrieben worden und auch für die Auffassung von der Ätiologie des Lupus erythematosus nicht ohne Bedeutung geblieben. Die histologische Untersuchung unseres Falles zeigte aber, daß kein Tuberkulid vorlag, daß vielmehr das histologische Bild dem des Lupus erythematosus entsprach. Darum erscheint es uns angezeigt, über dieses besondere *Auftreten eines Lupus erythematosus unter dem klinischen Bilde eines Tuberkulids* kurz zu berichten, zumal ähnliche Beobachtungen in der Literatur anscheinend bisher nicht mitgeteilt worden sind, mit Ausnahme je eines Falles von *Bornemann*, *Tièche* (bzw. *Robbi*) und *Pernet*, auf die später noch zurückzukommen sein wird. Wenigstens konnten wir in den großen zusammenfassenden Darstellungen der Hauttuberkulose bzw. des Lupus erythematosus von *Jadassohn*, *Zieler* und *Lewandowsky* und in einer großen Reihe von Einzelmitteilungen und Demonstrationen, die sich mit dem Lupus erythematosus befassen, keinen Hinweis auf andere gleichartige Beobachtungen finden, mit Ausnahme der oben erwähnten Fälle.

Hier sei zunächst auszugsweise das Wesentliche aus der Krankengeschichte des betreffenden Falles mitgeteilt.

Patientin M. R., geb. 9. IX. 1880, wurde am 14. II. 1920 zum erstenmal in der Klinik aufgenommen.

Anamnese: Tuberkulose weder bei der Patientin selbst, noch in ihrer Familie bekannt; auch Rheumatismus und „arthritische Diathese“ fehlen bei ihr und ihrer Familie. Patientin war nie nierenkrank. Verdauung und Menses normal. Wallungen bestehen nicht. Pat. hat stets kalte Füße und Hände, aber nie Pernionen. Die jetzige Erkrankung begann im August 1919 mit kleinsten, juckenden „Bläschen“ im Gesicht; die Affektionen schmerzten nie. Exacerbation im Winter wurde nicht beobachtet, auch kein Zusammenhang mit den Menses.

Befund: Patientin ist eine kleine Frau in normalem Ernährungszustand, die keinerlei Drüsenschwellungen aufweist. Es finden sich bei ihr typische Lupus


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erythematosus-Herde auf der linken Wange, in der linken Ohrmuschel und an der Stirnhaargrenze rechts. Während der Behandlung nach *Hollaender* treten am rechten Oberarm und am linken Unterarm kleine, typischeLupus erythematosus-Herde und auf der Brust ein geringes diffuses Erythem auf. Im Verlauf der weiteren Behandlung nach *Hollaender* Reizung, die unter indifferenter Behandlung abklingt. Auf Alttuberkulininjektion 1 : 25 000 keinerlei Reaktion. Nach Caseosan 1,0 intramuskulär Herdreaktion nach 6 Stunden (lebhafte Rötung), aber keine Temperaturerhöhung. Bis 12. V. ist weder durch die *Hollaender*sche, noch durch die Caseosanbehandlung irgendeine Besserung zu verzeichnen. Darum werden die größeren Herde mit 10proz. und nach 5 Tagen mit 3proz. Pyrogallussalbe behandelt, die kleineren Herde mit CO_2-Schnee vereist.

Am 7. VI. 1920 wird die Patientin gebessert mit folgendem Befund entlassen: Haut der linken Wange, des linken Ohres und des rechten Armes im Bereich der behandelten Partien stark infiltriert, gerötet, teilweise mit gelben Borken und Schuppen bedeckt. Ob der Lupus erythematosus ganz verschwunden ist, läßt sich noch nicht entscheiden. Die durch CO_2-Schnee entstandenen Blasen sind geplatzt und tragen gelbe Borken.

Am 12. V. 1921 wird die Patientin wieder aufgenommen; sie war in der Zwischenzeit unbehandelt geblieben. Die ganze linke Wange mit Einschluß des Ohres, der Schläfe und einer zwei querfingerbreiten Partie hinter dem Ohr ist von einem großen, flächenhaften Lupus erythematosus eingenommen, der im Zentrum leicht gewuchert ist. Dicht vor dem Ohr sieht man in die Affektion eingesprengt strichförmige Partien, in denen die Haut glatt, glänzend, weißlich und teilweise knitterig ist. Am Rande, nahe dem Halse, löst sich der große Herd in pionierartig vorgeschobene, hochrote, mit einem feinen Schüppchen bedeckte, flache Erythematosusherde auf. Einzelne Herde von Linsen- bis Markstückgröße, ebenfalls scharf umrändert, finden sich im Bereich beider Augenbrauen, auf dem linken Stirnhöcker, an der Stirnhaargrenze und vor dem rechten Ohr. Isoliert und gruppiert stehende, hochrote und mit einer Kruste bedeckte Erythematosusherde im Nacken.

Auf den Streckseiten beider Arme, insbesondere auf den Streckseiten an und um den Ellbogen herum finden sich einzelne isoliert, sowie in bis linsengroßen Gruppen dicht nebeneinanderstehende, braunrote, stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, flache, ziemlich scharf begrenzte, auf der Oberfläche deutlich lichenoid glänzende Papeln. Manche der Papeln zeigen im Zentrum eine leichte Depression, andere sind mit einer zarten, dünnen, ziemlich fest haftenden Schuppe bedeckt. Sowohl die isoliert wie die gruppiert stehenden Papeln fühlen sich weich an und lassen bei der Palpation kein tiefes Infiltrat erkennen. Atrophien oder Narben sind nicht sichtbar. Subjektiv bestehen keinerlei Beschwerden.

Aus dem Verlauf sei hervorgehoben, daß auf Tuberkulin in Dosen bis 140 mg pro Injektion keine Lokalreaktion auftrat, auch nicht an den tuberkulidähnlichen Herden. Unter monatelang fortgesetzter (bis zur Entlassung am 10. XII. 1921) Tuberkulinkur bei gleichzeitiger Behandlung nach *Hollaender*, später bei mehrfach gewechselter Lokaltherapie, bildeten sich die tuberkulidähnlichen Herde ohne Atrophie allmählich zurück, während die Herde im Gesicht teilweise mit Atrophie abheilten, teilweise abblaßten.

Die histologische Untersuchung der tuberkulidähnlichen Herde ergab folgendes:

Gefäßerweiterung im Stratum papillare und subpapillare; an einzelnen Gefäßen deutliche Schwellung der Endothelien; nirgends Thrombose. Mäßige Infiltration, besonders um die Gefäße des Stratum subpapillare, bestehend aus kleinen, runden Lymphocyten und ganz ver-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzelten Plasmazellen. Keine Mastzellen. Keine Riesenzellen. Keine Epitheloidzellen. Keinerlei Andeutung einer tuberkuloiden Struktur oder von histologischen Tuberkeln nachweisbar. Geringe Vermehrung der fixen Bindegewebszellen. Deutliches Ödem der obersten Cutisschichten, das sich bis in die Papillarschicht hinauf erstreckt und das kollagene Gewebe auseinanderdrängt bis zur Bildung kleiner, spaltförmiger Hohlräume. In diesem ödematösen Gebiet der obersten Cutisschichten Erweiterung der Blutcapillaren und der Lymphspalten. Nirgends Abdrängung des Epithels von der Cutis. Das von *Lewandowsky* beobachtete ungefärbte schmale Band zwischen Epithel und Cutis nicht nachweisbar. Das Epithel zeigt leichte Acanthose, sowie Verbreiterung der Keratohyalinschicht, die 2—3 Lagen breit ist. Keine Parakeratose. Deutliche Hyperkeratose über der ganzen erkrankten Hautpartie, besonders ausgeprägt an den Follikeln, hier auch besonders starke Verbreiterung der Keratohyalinschicht. Die Zellen der Keratohyalinschicht sind im gesamten Bereich des Krankheitsherdes, ganz besonders aber an den Follikeln, größer und unregelmäßiger gestaltet. Keratohyalin teilweise in ziemlich dicken Klumpen im Protoplasma verteilt, teilweise in kleinen Körnchen, dann das ganze Protoplasma der Zellen ausfüllend. Um die Follikel deutliche Acanthose. Epithelien selbst hier geschwollen, in den oberen Schichten des Epithels zum Teil schlecht färbbar. Inter- und intracelluläres Ödem. Im Epithel nur ganz vereinzelte Leukocyten. Nirgends Zeichen von Atrophie.

Elastinfärbung: Keine elastischen Fasern im Epithel; elastisches Gewebe ohne pathologische Veränderung.

Keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Der histologische Befund ergab also im wesentlichen Gefäßerweiterungen im Stratum papillare und subpapillare, perivasculäre Infiltrate besonders um die Gefäße des Stratum subpapillare, Ödem der obersten Cutisschicht bis in den Papillarkörper hinauf, Acanthose und Hyperkeratose mit Verbreiterung der Keratohyalinschicht, sowie inter- und intracelluläres Ödem des Epithels, besonders um die Follikel herum, mit Degenerationserscheinungen der Epithelien. Nirgends fand sich eine Andeutung einer tuberkuloiden Struktur oder von histologischen Tuberkelknötchen. Der histologische Befund entspricht also fast in allen Einzelheiten dem Bild, wie es *Lewandowsky* in seinem Buch bei der Darstellung des Lupus erythematosus, insbesondere seiner jüngeren Stadien, geschildert hat und läßt mit Sicherheit histologisch ein Tukerkulid ausschließen.

Bei dem mitgeteilten Fall trat also im Verlauf eines typischen Lupus erythematosus eine Affektion an den Streckseiten beider Arme auf, die aus *kleinen, bis stecknadelkopfgroßen, runden, flachen, braun-*



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

roten, isoliert, besonders aber gruppiert stehenden, lichenoid glänzenden Papeln bestand, die teilweise im Zentrum eine leichte Depression erkennen ließen, teilweise eine dünne Schuppe trugen. Die Efflorescenzen zeigten auf Tuberkulin keine Lokalreaktion. Klinisch erinnerte die beschriebene Affektion durchaus an *lichenoide Tuberkulide*, so daß wir zunächst zu der Annahme neigten, einen jener Fälle von Koinzidenz von Lupus erythematosus mit Tuberkuliden vor uns zu haben, wie sie in der Literatur gelegentlich beschrieben worden sind[1]). Die histologische Untersuchung ergab jedoch, daß es sich auch bei diesen Herden um einen Lupus erythematosus handelte. Gerade in Hinblick auf die erwähnten Fälle von Vorkommen von Tuberkuliden bei an Lupus erythematosus Erkrankten, das von manchen Autoren sogar im Sinne einer ätiologischen Bedeutung der Tuberkulose für den Lupus erythematosus gewertet worden ist, erscheint es uns nicht ohne Interesse, darauf hinzuweisen, daß es auch eine tuberkuloidähnliche Form des Lupus erythematosus, wenn auch vielleicht nur in seltenen Fällen, gibt, die man wohl am zweckmäßigsten als „*lichenoiden Lupus erythematosus*" bezeichnen könnte. In einzelnen kasuistischen Veröffentlichungen und Demonstrationen ist gelegentlich auf das Vorkommen derartiger kleiner und kleinster Herde hingewiesen worden, ohne daß jedoch der tuberkulidähnliche, bzw. lichenoide Charakter hervorgehoben und ohne daß durch histologische Untersuchungen das Wesen dieser Herde als zum Lupus erythematosus gehörig mit Sicherheit erkannt worden wäre. In dieser Beziehung ist von besonderem Interesse der obenerwähnte, von *Bornemann* mitgeteilte Fall[2]), bei dem bei einem Lupus erythematosus des Kopfes folgende Affektion beschrieben wird: „Auf der Haut des Rückens, besonders am Kreuz und unter den Schulterblättern fanden sich kleine kreisförmig gruppierte, teils leicht elevierte, teils im Niveau der Haut liegende, kaum stecknadelkopfgroße, knötchenförmige Efflorescenzen von lividroter Farbe. Ebensolche Knötchengruppen fanden sich oberhalb der Mamma und auf der Streckseite beider Oberarme. Die Haut fühlte sich an dieser Stelle rauh an und zeigte auf den Knötchenbildungen kleine Schüppchen." Diese Affektion wurde zunächst als Lichen scrofulosorum angesprochen, die histologische Untersuchung aber konnte die klinische Diagnose nicht stürzen, da sie „außer uncharakteristischen Infiltraten um die Gefäße, Drüsen und Haarbälge, sowie lokalen follikulären Hyperkeratosen nichts Besonderes ergab". Auch reagierten diese Herde nicht auf Tuberkulin, und die Sektion ergab keinerlei

[1]) Literatur siehe in den zusammenfassenden Darstellungen von *Jadassohn*, *Zieler*, *Lewandowsky*.

[2]) *Bornemann*, Über Besonderheiten beim Lupus erythematosus. Dermatol. Zeitschr. **12**. 1905.



Digitized by Google · Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeichen von Tuberkulose. *Bornemann* zieht daraus nicht den Schluß, daß es sich um atypische Efflorescenzen von Lupus erythematosus gehandelt haben könnte, sondern läßt die Frage, ob es sich um einen Lichen scrofulosorum gehandelt habe, offen. Auf Grund unserer Betrachtungen glauben wir, den *Bornemann*schen Fall dem von uns untersuchten Fall anreihen und in ihm ebenfalls die „lichenoide Form" des Lupus erythematosus erblicken zu dürfen. In diesem Zusammenhang ist es nicht ohne Interesse, daß *Maria Robbi*[1]) in ihrer Dissertation aus der *Jadassohn*schen Klinik über den *Bornemann*schen Fall sich dahin äußert, daß „die Annahme wohl nicht von der Hand zu weisen" sei, „daß es sich hier nicht um einen Lichen scrofulosorum, sondern um ein zum Lupus erythematosus unmittelbar gehörendes Exanthem gehandelt habe".

Ein zweiter hierhergehöriger Fall ist von *Tièche*[2]) mitgeteilt worden. Bei einer 16 jährigen Patientin mit Lupus erythematosus „war an den Handrücken, an den Vorderarmen und im unteren Drittel der Oberarme, speziell an den Streckseiten, in recht symmetrischer Weise ein Exanthem vorhanden, das sich aus linsen- bis fünffrankstückgroßen und größeren, vielfach konfluierenden, runden oder polycyclisch umrandeten Herden zusammengesetzt. Diese haben eine helle bis bläulichrote Farbe, sind von festhaftenden Schuppen bedeckt und vielfach von erythematösen und anämischen Höfen umgeben. In den zentralen Partien ist mehrfach auch bei der Aufnahme schon eine leicht atrophische Beschaffenheit mit Teleangiektasien zu konstatieren gewesen." „An den oberen Partien des Thorax, in der Inguinalgegend, hier und da am Rücken findet sich ein von dem bisher beschriebenen wesentlich verschieden aussehendes Exanthem in Form von hellroten, nicht derb infiltrierten, z. T. leicht schuppenden, stecknadelkopfgroßen, leicht erhabenen, teils disseminiert, teils in unregelmäßigen Gruppen beieinanderstehenden Efflorescenzen." Auf Tuberkulin trat keine lokale Reaktion ein. Während die Affektion an den Extremitäten zweifellos dem Lupus erythematosus schon rein klinisch zuzurechnen war, machte die Diagnose des Exanthems am Stamm Schwierigkeiten, bis die histologische Untersuchung, die ein Ödem des Papillarkörpers mit Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße und eine perivasculäre Infiltration ergab, die Zugehörigkeit des Krankheitsbildes zum Lupus erythematosus erwies. Die Efflorescenzen entsprechen also klinisch und histologisch mit Ausnahme der andersartigen Lokalisation sowie der hellroten Farbe der Efflorescenzen im Wesen dem von uns beschriebenen Krankheitsbild, wobei der Unterschied in der Farbe vielleicht auf eine größere Akuität

[1]) *Maria Robbi*, Statistische, kasuistische und histologische Beiträge zur Lehre vom Lupus erythematosus. Inaug.-Diss. Bern. 1910.

[2]) *Tièche*, Verh. d. deutsch. Dermat. Gesellsch. IX. Kongr. 1906, S. 463.

Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

des entzündlichen Prozesses im Fall von *Tièche* zurückzuführen ist. Der gleiche Fall wurde nochmals, und zwar nach weiterer Beobachtung, von *Maria Robbi*[1]) mitgeteilt und eingehend besprochen. Dabei weist *Robbi* noch auf einen, wahrscheinlich in die gleiche Kategorie gehörenden Fall von *Pernet*[2]) hin, bei dem „am Rumpf eine ziemlich reichliche Eruption von kleinsten, lebhaft roten, folliculären, fein schuppenden Knötchen vorhanden war, die bei genauer Beobachtung in der Mitte eine kleine Depression erkennen ließen. Die Efflorescenzen waren in Gruppen und Kreisabschnitten angeordnet" (zit. nach *Robbi*).

Es dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß die erwähnten Fälle von Exanthem bei Lupus erythematosus klinisch und histologisch zusammengehören und eine besondere Erscheinung des Lupus erythematosus darstellen, die man am besten wohl in einer Gruppe zusammenfaßt und als „*lichenoiden Lupus erythematosus*" bezeichnet. Wieweit bei der Entstehung dieser besonderen klinischen Form des Lupus erythematosus vielleicht *allergische* Vorgänge eine Rolle spielen, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Da jedoch anscheinend Beobachtungen dieser Art nur selten gemacht, wenigstens in der Literatur bisher außer den angeführten Fällen nicht mitgeteilt worden sind, so schien es uns nicht ohne Interesse auf das Vorkommen dieser tuberkulidähnlichen „lichenoiden Form" des Lupus erythematosus hinzuweisen und damit diese besondere lichenoide Form des Lupus erythematosus einer weiteren klinischen und histologischen Bearbeitung zugängig zu machen.

---

[1]) *Maria Robbi*, l. c.

[2]) *Pernet, G.*, Le Lupus erythemateux aigu d'emblée. Thèse, Paris 1908 (zit. nach *Robbi*).

Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus dem Pharmakognostischen Institut der Wiener Universität [Professor: Dr. *R. Wasicky*].)

Beiträge zur experimentellen Pharmakologie des männlichen Genitales.

V. Mitteilung.
Über die Wirkung des Oleum santali.

Von

Alfred Perutz und Ludwig Kofler.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Juli 1922.)

Vom klinischen Standpunkt aus schreibt man den in der Gonorrhöetherapie verwendeten Balsamicis vier Wirkungen zu: eine sekretionshemmende, eine krampflösende, eine schmerzstillende und eine diuretische. Die bactericide Wirkung den Gonokokken gegenüber wird nach den Untersuchungen von *Valentin*[1]) an der *Posner*schen Klinik in Berlin und neuerdings von *R. O. Stein*[2]) an der Klinik *Finger* in Wien entgegen früheren Ansichten stark in Zweifel gezogen.

Für die eingangs erwähnten Wirkungen (sekretionshemmende und krampflösende) suchten wir eine experimentelle Grundlage zu finden.

In letzter Zeit haben sich speziell amerikanische Autoren mit der Pharmakologie der ätherischen Öle befaßt. So untersuchte *Gunn*[3]) die experimentelle Wirkung von emmenagogen Ölen auf den menschlichen Uterus. Er fand, daß kleine Dosen dieser Öle auf das überlebende Organ keine Wirkung auslösen, während größere Gaben imstande sind, den natürlichen oder durch Adrenalin hervorgerufenen Tonus aufzuheben und die Rhythmik zum Verschwinden zu bringen. Die Wirkung dieser Mittel als Abortiva ist demnach eine indirekte und beruht auf Reizung und Entzündung von Niere und Darm. Weiter fand *Gunn*[4]) bei seinen Untersuchungen am *Magnus*schen Darm von Kaninchen, Ratte und Katze, daß entgegen den Angaben von *Muirhead* und *Gerald*[5]) und *Salant* und *Mitchal*[6]) die von ihm untersuchten Öle (Anis, Kümmel, Zimmt, Gewürznelke, Fenchel, Pfefferminz, Rosmarin, Terpentin und Campher) eine Lähmung der Rhythmik bewirken, eine Lähmung, die er als Muskelwirkung auffaßt, weil sie reversibel ist und weil ein Antagonismus gegenüber Acetylcholin, Bariumchlorid, Pilocarpin und Physostigmin besteht. Eine Tonussteigerung oder Vermehrung der Pendelbewegungen konnte er bei keiner Konzentration feststellen. Versuche in situ ergaben dasselbe Resultat.

Plant[7]) arbeitete mit hohen Konzentrationen (20 proz. alkoholische Lösung) in situ und fand anfänglich deutliche Tonuserhöhung und Zunahme der Rhythmik,


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



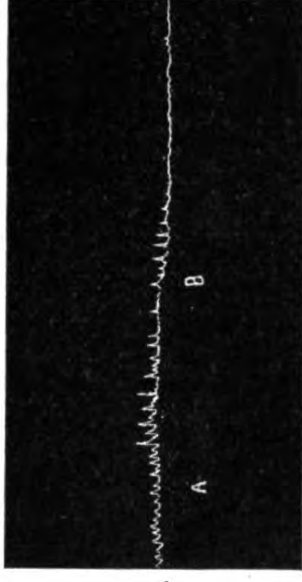
Kurve I. Wirkung des Santalöls auf den Rattendarm.
Bei A 15 Trofen 1‰ Ol. santali. Kein wesentlicher Einfluß. Bei B weitere 10 Tropfen: Abnahme der Rhythmik und vorübergehende Tonussteigerung.
Bei C weitere 10 Tropfen: Rhythmik nahezu geschwunden. Bei D Pilocarpin- und bei E Adrenalinzusatz.

als Nachwirkung aber Sinken des Tonus und Abnahme der Pendelbewegungen. Er unterscheidet zwei Gruppen von ätherischen Ölen und rechnet zu den stärker wirkenden Senf, Zimmt, Pfefferminz, Nelken, Muskat, Juniperus, Lavendel, Campher und Menthol, zu den schwächer wirkenden Anis, Cardamomum, Fenchel, Orangen, Kümmel. Von deutschen Autoren fand *Heinz*[8,9]), daß Pfefferminzöl die Leberzellen zu starker Sekretion anregt, also cholagog wirkt, *Wiechowski*[10]) bei Untersuchung der Carminativa, daß die ätherischen Öle imstande sind, spastische Kontraktionen des Darmes zu lockern, was in Übereinstimmung mit *Stroß*' und *Wiechowskis*[11]) Untersuchungen über die Pharmakologie des Camphers steht. Diese Autoren fanden, daß Campher lokal Spasmen des Darmes zu lösen vermag.

Fassen wir nun diese experimentellen Befunde zusammen, so können wir sehen, daß den ätherischen Ölen im allgemeinen eine lähmende Wirkung auf den Tonus und auf die Peristaltik von Darm und Uterus zukommt. Die neueren Untersuchungen lassen aber die in der Gonorrhöetherapie verwendeten Balsamica unberücksichtigt. Von älteren Autoren seien die Befunde von *Werler*[12]) erwähnt, nach welchen das Santalöl Tenesmen beseitigt. *Winternitz*[13]) fand, daß ätherische Öle, die ins Blut resorbiert wurden, die Eigenschaft haben, an entzündlichen Stellen die Bildung von Exsudaten einzuschränken und ihre Aufsaugung zu befördern, was *Pohl*[14]) bei der experimentellen Kaninchenpleuritis bestätigt, da die Entzündung viel schwächer bei mit Santalöl behandelten Tieren verlief als bei den unbehandelten Kontrolltieren. Weiter konnte *Winternitz*[15]) feststellen, daß bei Behandlung mit Balsamicis das entzündliche Exsudat schneller resorbiert und das Gewebe früher zur Norm zurückgeführt wird. Ferner gelang es *Winternitz*[15]), die experimentelle Begründung der diuretischen Wirkung der ätherischen Öle

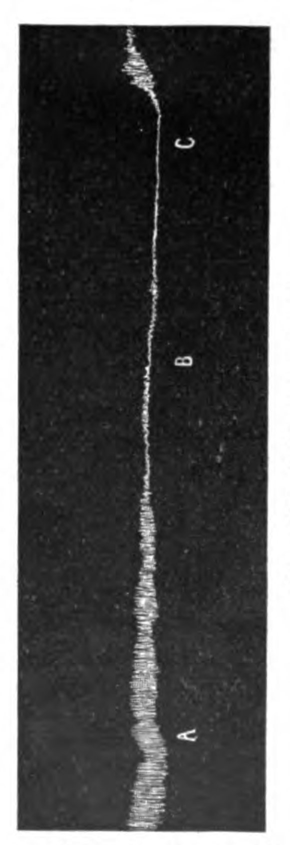
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

festzustellen. Bei dieser kurzen Zusammenfassung der uns zur Verfügung stehenden Literatur konnten naturgemäß jene Arbeiten nicht berücksichtigt werden, welche sich hauptsächlich mit der klinischen Prüfung des einen oder anderen Handelspräparates befaßten. Erwähnt sei nur noch die Arbeit von *Vieth*[16]), der bei der Besprechung des *Santyls* vor allem auf einen weit verbreiteten Irrtum hinwies. „Überall findet man die Angabe, die Harzsäuren seien das wirksame Prinzip. Kein einziger Autor hat hierfür beweisende Gründe angegeben.“ Er weist dies an der Hand einer schematischen Tabelle über die Zusammensetzung der in Frage kommenden Balsamica nach.



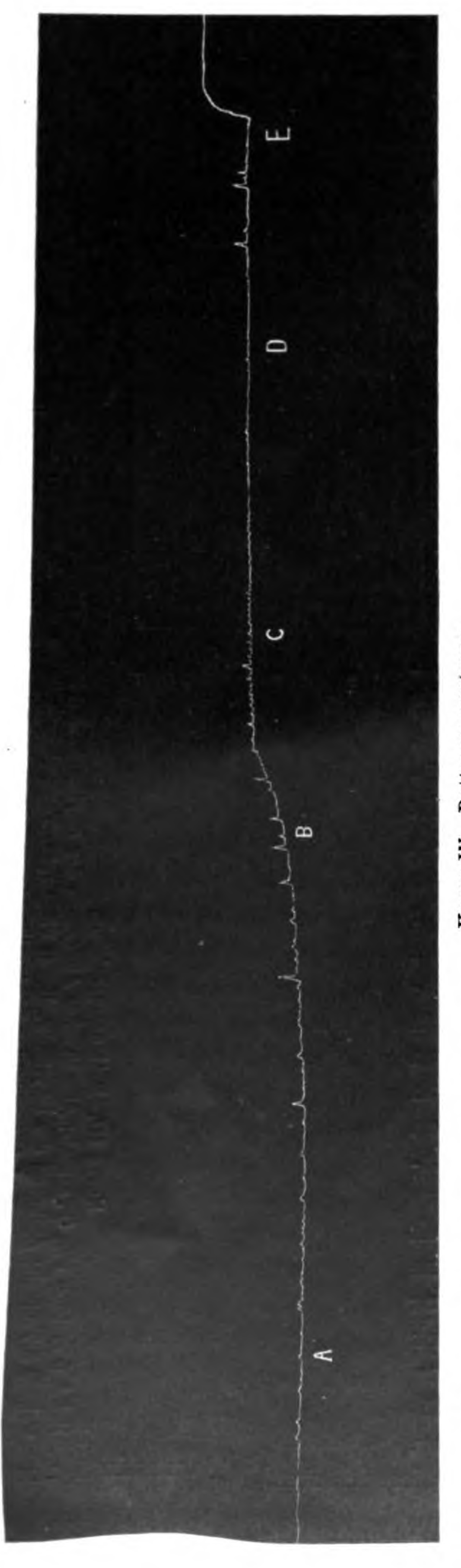
Kurve II.
Wirkung des Santalöls auf den Samenstrang der Ratte. Bei A Pilocarpinzusatz: Verstärkung der spontanen Rhythmik. Bei B 10 Tropfen Santalöl: Lähmung.

Zur Untersuchung der sekretionshemmenden Wirkung des Oleum santali benutzten wir eine Angabe von *Ehrmann*.[17]) Injiziert man in den Brustlymphsack des Frosches Adrenalin, so wird die Hautdrüsensekretion des Tieres mächtig gefördert. Kurze Zeit nach der Einspritzung bedeckt sich der Körper des Tieres reichlich mit einer teilweise schaumigen Flüssigkeit. Wir haben nun diese Beobachtung herangezogen zur Untersuchung der sekretionshemmenden Wirkung von Santalöl. Wir stellten uns nun eine 1 prom. wässerige Emulsion dieses Öles her. Bei unseren Versuchen injizierten wir den Fröschen $^1/_2$—1 ccm einer 1 proz. Adrenalinlösung in den Brustlymphsack, tauchten hierauf eine hintere Extremität in die Santalölemulsion durch 10 Minuten und legten das Tier unter eine Glasglocke. Nach ungefähr $^1/_4$ Stunde war der Frosch am ganzen Körper reichlich mit Sekret und Schaum bedeckt, während die vorher in Öl getauchte Extremität relativ trocken nnd ganz schaumfrei war. Bei allen angestellten Versuchen war dieser Befund einwandfrei festzustellen.



Kurve III. Rattensamenstrang.
Bei A 5 Tropfen 1°/₀₀ Ol. santali: Allmähliches Abnehmen der Rhythmik. Bei B weitere 5 Tropfen: Aufhören der Rhythmik. Bei C Pilocarpin: Tonussteigerung und Anregung der Rhythmik.

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY



Kurve IV. Rattensamenstrang.
Auf Morphinzugabe (A) Anregung der Rhythmik. Bei B und C Öl. santali. Auf Pilocarpin (D) und Adrenalin (E) Samenstrang erregbar.

Um die Wirkung des Oleum santali auf ein Organ mit glatter Muskulatur kennenzulernen, verwendeten wir den Rattendünndarm in der *Magnus*schen[18]) Versuchsanordnung. Einem mit normaler Peristaltik schreibenden Darm (Kurve 1) wurden 15 Tropfen der obenerwähnten Santalölemulsion (auf 50 ccm umspülende Ringerlösung) zugesetzt. Diese Menge übte keinen wesentlichen Effekt aus. Weitere 10 Tropfen hatten eine Abnahme der Rhythmik und eine vorübergehende Tonussteigerung zur Folge. Dann setzte die Rhythmik für einige Zeit wieder ein, um dann langsam abzunehmen. Weitere 10 Tropfen brachten die Rhythmik nahezu zum Verschwinden. Der so gelähmte Darm war aber für Pilocarpin und Adrenalin erregbar.

Dieser Versuch ergab also, daß der Darm durch Oleum santali ruhiggestellt wird, aber dann noch für Gifte der Sympathicus- und Parasympathicusgruppe erregbar ist. Wir untersuchten nach diesem Vorversuch den Einfluß des ätherischen Öles auf den Samenstrang der Ratte und verwendeten dieselbe Versuchsanordnung, die in den früheren Arbeiten bereits mitgeteilt wurde [*Perutz* und *Taigner*[19],[20]), *Kofler* u. *Perutz*[21])], um zu sehen, wie dieses Öl auf die glatte Muskulatur des männlichen Genitaltraktes wirkt (Kurve 2). Einem mit spontaner Rhythmik arbeitenden Samenstrang wurden 2 Tropfen einer 1 prom. Pilocarpinlösung zugesetzt, wor-

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf eine Verstärkung der Rhythmik erfolgte. 10 Tropfen 1 prom. Oleum santali waren imstande, die Bewegungen allmählich zur Ruhe zu bringen. Bei einem anderen, durch Pilocarpin in seiner Rhythmik angeregten Samenstrang (Kurve 3) wurden 5 Tropfen Oleum santali (1 prom.) zugesetzt. Die Rhythmik nahm allmählich ab, um dann auf Zusatz weiterer 5 Tropfen zum Stillstand zu kommen. Auf Zusatz von 5 Tropfen 1 prom. Pilocarpinlösung erfolgte Tonussteigerung und Anregung der Rhythmik. Bei einem anderen Versuche (Kurve 4) regten wir die schwache spontane Rhythmik des Samenstranges durch kleine Morphindosen (3 Tropfen einer 1 prom. Lösung) durch Anregung des autonomen Ganglienzellensystems an [*Perutz* und *Taigner*[20])]. Gleichzeitig trat auch eine leichte Tonussteigerung ein. 10 Tropfen Oleum santali brachten nach einiger Zeit die Tonussteigerung zum Stillstand und schwächten die rhythmischen Kontraktionen. Auf Zusatz weiterer 10 Tropfen war das Organ zur Ruhe gebracht, während es aber für Pilocarpin und Adrenalin noch ansprechbar blieb.

Wie aus den mitgeteilten Kurven hervorgeht, ist die Wirkung des Oleum santali am Samenstrang dieselbe wie am Darm, d. h. das Santalöl ist imstande, die spontane oder die durch Pilocarpin hervorgerufene Pendelbewegung zum Stillstand zu bringen. Unsere Befunde stehen somit im Einklang mit den Ergebnissen, die *Gunn* mit anderen ätherischen Ölen am Darm und Uterus sowohl am isolierten Organ als auch in situ erhalten hat.

Wir können daraus schließen, daß bei der *Wirkung des Oleum santali der periphere Angriffspunkt eine wesentliche Rolle spielt*. Nach den von uns mitgeteilten Untersuchungsergebnissen dürfte er *im autonomen Ganglienzellensystem liegen*, weil das durch Oleum santali *gelähmte Organ* (Samenstrang, Darm) für Pilocarpin und Adrenalin noch erregbar bleibt. Da aus unseren Versuchen hervorgeht, daß das *Oleum santali die Sekretion einschränkt, die Bewegung der glatten Muskulatur des Genitaltraktes ruhigstellt* und, wie durch andere Autoren festgestellt wurde, *eine diuretische Wirkung entfaltet*, sind die theoretischen Grundlagen für die Verwendung dieses ätherischen Öles in der Gonorrhöetherapie gegeben.

Literatur.

[1]) *Valentin*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **22**. — [2]) *Stein, R. O.*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 3. — [3]) *Gunn, J. W. C.*, Journ. of pharmacol. a. exp. therap. **16**, Nr. 6. 1921. — [4]) *Gunn, J. W. C.*, Journ. of. pharmacol. a. exp. therap. **16**, Nr. 1. 1920. — [5]) *Muirhead* und *Gerald*, Journ. of pharmacol. a. exp. therap. **8**. 1916. — [6]) *Salant* und *Mitchal*, Americ. journ. of physiol. **39**. 1915. — [7]) *Plant, O. H.*, Journ. of pharmacol. a. exp. therap. **16**, Nr. 4. 1920. — [8]) *Heinz*, Therap. Halbmonatshefte 1920, S. 356. — [9]) *Heinz*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 628. —

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

[10]) *Wiechowski*, zit. nach *Meyer-Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie. 4. Aufl. 1920, S. 230. — [11]) *Stross* und *Wiechowski*, Verhandl. d. Deutschen Pharmakolog. Ges. Nr. 1, 1921. Freiburg. — [12]) *Werler*, Therap. Monatsh. 1898, S. 266. — [13]) *Winternitz*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **46**. 1901. — [14]) *Pohl*, zit. nach *Poulsson*, Lehrbuch der Pharmakologie. — [15]) *Winternitz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **65**. 1903. — [16]) *Vieth*, Med. Klin. 1905, Nr. 50. — [17]) *Ehrmann, R.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1905, Nr. 53. — [18]) *Magnus*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **102**. 1904. — [19]) *Perutz* und *Taigner*, Wien. med. Wochenschr. 1920, Nr. 30. — [20]) *Perutz* und *Taigner*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **131**. 1920. — [21]) *Kofler* und *Perutz*, Dermatol. Zeitschr. **34**. 1921.

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der II. Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *S. Ehrmann*].)

Röntgenologische und klinische Befunde am Magen-Darmtrakt bei Ekzemen und ihre Bedeutung für eine kausale Therapie.

Von
Dr. Erich Urbach.

(*Eingegangen am 10. Juli 1922.*)

Das häufige Vorkommen von Ekzemen und die für die Therapie so wichtige Tatsache, daß Zusammenhänge mit Störungen des Verdauungstraktes bestehen, haben uns veranlaßt, neben den üblichen chemischen Untersuchungen des Mageninhaltes Röntgenuntersuchungen des Magen- und Darmkanals vorzunehmen, um etwaige funktionelle oder anatomische Störungen aufzudecken. Da dies erfahrungsgemäß vorzüglich bei chronischen Ekzemen zutraf, zogen wir diese vor allem zu unseren Untersuchungen heran, und zwar von ihnen jene, die *Brocq* Neurodermitis, *Vidal* Lichen simplex chronicus, *Neißer* Dermatitis lichenoides pruriens und französische Autoren Eczème en plaques nennen.

Seit ca. 30 Jahren sind die obengenannten Wechselbeziehungen bekannt. In Frankreich setzte sich dafür besonders *Besnier*, in Deutschland vor allem *Ehrmann*[1—6]), *Spiethoff*[7, 8]), *Ahlendorf*[9]), *Lier* und *Porges*[10]) ein. Vor kurzem hat nun *Ehrmann* den heutigen Stand unseres Wissens über den Zusammenhang der *Neurodermitis* mit Erkrankungen des Verdauungstraktes und mit Störungen der inneren Sekretion in übersichtlicher Weise in einer großen Arbeit dargelegt[6]). Auf Grund von 120 genauen, zum Teil jahrelang geführten Krankengeschichten gibt *Ehrmann* eine erschöpfende, klinische Charakteristik der *Neurodermitis*, betont die außerordentlich starke Zunahme dieser Erkrankung in den letzten Kriegs- und Nachkriegsjahren, die er mit der abnormen Ernährung der Bevölkerung in Verbindung bringt und kommt dann ausführlich auf die Ursachen dieser Krankheit zu sprechen. Er unterscheidet zwei resp. drei Gruppen von Krankheitsursachen: 1. Störungen der Motilität und Sekretion des Magen-Darmtraktes, 2. Störungen der inneren Sekretion, 3. Kombination beider Ursachen. Uns interessiert hier vor allem die erste Hauptgruppe.

Statistiken über die Aciditätsverhältnisse des Magens bei Ekzemen gibt es mehrere. So fand *Ehrmann*[6]) unter 63 untersuchten Fällen 20 mal Mangel an freier HCl bei einer Gesamtacidität [G. A.] von 2—21, 12 mal freie HCl 2—10 bei G. A. 8—26, 8 mal freie HCl 10—20 bei einer G. A. bis 35. 22 mal war der HCl-Gehalt normal, 1 mal hyperacid. *Spiethoff*[7]) berichtet über 31% subacide und 25% peracide


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Werte bei Erwachsenen, über 39% resp. 13% bei Kindern. *Waller*[11]) dagegen erhob in 22 von 27 Fällen Hyperacidität, ein Befund, der uns nach unseren Untersuchungen kaum glaubhaft erscheint.

Wir selber können auf Grund von 32 sowohl klinisch-chemisch als auch röntgenologisch genau untersuchten Kranken, unter denen Männer und Frauen in allen Lebensaltern ungefähr gleich stark vertreten waren, folgende Angaben machen.

Methodik: 1. Nüchternausheberung, 2. Ausheberung nach einem Probefrühstück (PF.) von 30 g Weißbrot und 300 g dünnen ungezuckerten Tees, in den ersten 19 Fällen 20 Minuten nach Beendigung des PF., in den übrigen nach $^3/_4$ Stunden. Doppeluntersuchungen nach 20 und 45 Minuten ergaben ziemlich gleiche Aciditätswerte, während die Saftmengen natürlich nach 20 Minuten größer waren.

Die Bestimmung der freien und der gesamten Säure wurde nach den neuen Angaben von *L. Michaelis*[12]) mit $^1/_4$% alkoholischer Dimethylamidoazobenzollösung als Indicator vorgenommen.

Anamnestische Angaben: Trotz der ziemlich oft objektiv festgestellten funktionellen oder anatomischen Schädigungen des Magen- und Darmtraktes werden selten Beschwerden von den Patienten angegeben. Am häufigsten klagen sie noch über Obstipation mit oder ohne Diarrhoen, Frauen mit Ptosen öfters über Magendrücken; daher Vorsicht bei negativen anamnestischen Angaben.

Chemische Untersuchungen des Mageninhaltes:

Tabelle I. Acidität vor dem PF.

Freie HCl fehlend	8 mal
Freie HCl sehr gering	1 „
Freie HCl 11—20	3 „
Freie HCl bis 40	2 „

18 mal konnte nichts ausgehebert werden.

Tabelle II. Acidität nach dem PF.

Freie HCl fehlend	10 mal	bei G. A. 3—20
Freie HCl 2—10	13 „	bei G. A. 18—40
Freie HCl 11—20	5 „	bei G. A. bis 48
Freie HCl 21—28	4 „	

Die angegebenen Aciditätswerte decken sich so ziemlich mit denen von *Ehrmann*. An dieser Stelle möchte ich noch erwähnen, daß wir in den letzten $1^1/_2$ Jahren etwa 150 Magensaftuntersuchungen bei chronischen Ekzemen durchführten, die in der überwiegenden Mehrzahl eine Hypacidität ergaben. Für unsere Arbeit kommen sie aber deshalb nicht in Betracht, weil wir keine Röntgenuntersuchungen des Verdauungstraktes in diesen Fällen vorgenommen hatten.

Außer den Säurewerten sind aber noch andere Untersuchungen von Interesse, zu deren Verständnis die Besprechung einiger wichtiger physiologischer und pathologisch-physiologischer Fragen aus dem Komplexe der Sekretion und Motilität des Magens nötig ist.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für die diagnostische Beurteilung der sekretorischen Tätigkeit des Magens ist besonders die Frage, ob freie HCl vorhanden ist oder nicht, wichtig. Im ersten Falle ist die Untersuchung auf gebundene HCl nicht mehr von Bedeutung; fehlt freie HCl dagegen, so ist es notwendig, die Menge der an Eiweißkörper gebundenen HCl zu ermitteln, um festzustellen, ob die Magenschleimhaut überhaupt keine HCl mehr absondert oder gerade noch soviel als zur Sättigung der Eiweißkörper nötig ist. Aus der Zu- resp. Abnahme der gebundenen HCl kann man auf einen Fortgang der Besserung bzw. auf eine fortschreitende Verschlechterung der Sekretionsstörung schließen [*Kuttner*[13])].

Die Magensalzsäure hat bekanntlich sehr wichtige Aufgaben: Einleitung der Bindegewebsverdauung, Aufschließung der Membranen der Pflanzenstoffe, Desinfektion der Nahrung in den oberen Dünndarmabschnitten und nach *Adolf Schmidt*[14]) eine spezifische Anregung für Trypsinabsonderung

Der Chymus bei Sub- und Anaciden weicht daher beträchtlich von der Norm ab, da die Nahrung in mangelhaft verdautem Zustand in den Darm übergeht und infolge ungenügender Desinfektion eine pathologische Bakterienflora sich breit macht. Da auch noch durch die fehlende HCl dem Duodenum zum Teil die notwendige chemische Anregung entzogen wird und vielleicht dadurch eine mangelhafte Sekretion der Bauchspeicheldrüse (Hypochylia gastrica) eintritt, so ist es verständlich, daß man bei Hypaciden sehr häufig Darmsymptome in Form von Obstipationen und Diarrhoen findet.

Die HCl und Fermentproduktion des Magensaftes hängt von vier Momenten ab. 1. von der Menge der HCl-Bildner im Blute, 2. von der Beschaffenheit der Magendrüsen, 3. von der Innervation der Magenschleimhaut, 4. von der Konstitution.

Zu 1. Nach *Arnoldi* findet man bei An- und Subaciden konstant einen höheren Chlorgehalt des Blutserums als bei Peraciden. Wahrscheinlich hängt die HCl-Produktion des Magens von der Fähigkeit der Magenschleimhaut, das Angebot der im Blut vorhandenen Chlor- und Wasserstoffionen auszunützen, ab [*Leist*[15])].

Zu 2. Von den Erkrankungen der Magenschleimhaut kommen hier zwei in Betracht: Der chronische Katarrh bzw. die Atrophie der Schleimhaut und die sog. Achylia gastrica simplex (primäre Sekretionsschwäche des Magens). *Kuttner* bekämpft die Aufstellung der letzteren als eigenes Krankheitsbild mit wichtigen Argumenten, wogegen *Martius* eine angeborene oder auf dem Boden einer ursprünglichen Anlage entstandene primäre Sekretionsschwäche anerkennt. Für uns ist vor allem wichtig zu erkennen, ob eine primäre oder sekundäre Gastritis vorliegt. Subjektive Beschwerden und manifeste Nachteile für den Gesamtorganis-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mus können dabei solange fehlen, als die motorische Funktion des Magens normal bleibt und der Darm nicht erkrankt.

Zu 3. Funktionelle Störungen der Nn. vagi haben Veränderungen der HCl-Produktion zur Folge.

Zu 4. *Rudolf Schmidt*[16, 17]) wies häufig Subacidität und Achylie bei Individuen nach, die Bildungsfehler im Bereiche des Verdauungstraktes wie Lingua scrotalis und Lageanomalien des Kolon zeigten.

Fermentbefunde: Unter 10 Fällen von Achylie fehlte das Pepsinogen 6 mal. Die Untersuchung darauf ist für uns deshalb von Bedeutung, weil das Vorhandensein desselben ein prognostisch gutes Zeichen darstellt.

Tabelle III. Magensaftmenge vor dem PF.

17 mal	nichts oder nur etwas Schleim.
10 „	bis 30 ccm
3 „	„ 40 „
2 „	über 70 „

Tabelle IV.

Magensaftmenge nach 20 Minuten

1 mal	bis 100 ccm
2 „	„ 150 „
1 „	„ 200 „
6 „	„ 250 „
5 „	„ 300 „
2 „	„ 340 „

Tabelle V.

nach $^3/_4$ Stunden ausgehebert.

3 mal	bis 100 ccm
4 „	„ 150 „
3 „	„ 200 „
1 „	„ 280 „

Nach 20 Minuten finden sich also unter 17 Fällen 14 mal Magensaftmengen von über 200 ccm, nach $^3/_4$ Stunden unter 12 Fällen 9 mit über 150 ccm.

Mikroskopisch-bakteriologische Befunde: Zahlreiche grampositive, zu Ketten angeordnete Stäbchen. Es sind das die sog. *Boas-Oppler*schen Bacillen, die *Lindemann*[18]) ebenfalls vorfand, auch wenn Hypochlorhydrie allein bestand. Milchsäure war in keinem unserer Fälle nachweisbar.

Anatomische Befunde: Trotz einwandfreier Technik außerordentlich häufig geringe Blutungen in Form von leicht sanguinolentem Mageninhalt.

Bevor wir zu den röntgenologischen Befunden übergehen, noch kurz einige Worte darüber, daß die Achylia gastrica, wenn sie mit Störungen der Darmverdauung (gastrogene Dyspepsie) einhergeht, auch die Pankreassekretion in Mitleidenschaft zu ziehen vermag. Dabei können Fettstühle vollständig fehlen, da, wie *Adolf Schmidt* (l. c.) nachwies, Entzündungen der Bauchspeicheldrüse, die von Gallenblasenerkrankungen ausgehen, mit Störungen der Fettverdauung, dagegen solche, die durch ein Magenleiden verursacht werden, Störungen der Fleischverdauung zur


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Folge haben. Manche Autoren (*Groß*) behaupten sogar, daß die pankreatische Hypochylie eine regelmäßige Begleiterscheinung der Achylia gastrica sei. Über einen solchen Fall berichtet *Kauders*[19]):

Patient seit 5 Jahren an universellem Ekzem leidend, zeigt neben Hypacidität breiige Stühle, die Bindegewebe und massenhaft Muskelfasern enthalten. Auf Zufuhr von verdünnter HCl und bei fleischloser Ernährung Abheilen des Ekzems. Nach Aussetzen dieser Behandlung Rezidive. In diesem Falle liegt, wie *F. Kauders* glaubt, eine komplizierte dyspeptische Störung im Sinne einer Pankreashypochylie vor.

Tabelle VI. Röntgenbefunde des Magens.

Hypersekretion	13 mal
Hyperperistaltik, immer gemeinsam mit Hypersekretion	5 „
Hypermotilität	7 „
Ptotisch elongierter Magen	8 „
Atonie, davon 4 mal vergesellschaftet mit ptotischer Elongation	5 „
Hypotonie, davon einmal vergesellschaftet mit ptotischer Elongation	3 „
Kaskadenmagen	1 „

Methodik: Ca. 6 Stunden vor der Durchleuchtung Einnahme einer Aufschwemmung von 60 g Barium sulf. puriss. Merck in 200 g Wasser. Nach dieser Zeit soll der normale Magen unbedingt leer sein. Nach Feststellung der 6 Stunden-Motilität wird eine Kontrastmilchspeise gereicht. Hierauf neuerliche Durchleuchtung.

Systematische röntgenologische Untersuchungen des Magens bei Ekzemen wurden, soweit ich die Literatur übersehe, noch nicht vorgenommen. An dieser Stelle möchte ich *Hitzenberger* und *Reich* von der I. med. Klinik (Prof. *Wenckebach*) für die erhobenen genauen röntgenologischen Befunde meinen herzlichen Dank aussprechen.

Obiger Tabelle ist zu entnehmen, daß wir vor allem sehr häufig (13 mal unter 32 Fällen) röntgenologisch einen vermehrten Magensaftfluß (Hypersekretion) nachweisen konnten. Die Frage nach der Entstehung eines solchen ist vielfach bereits studiert worden, trotzdem aber noch lange nicht geklärt, zum Teil sogar kontrovers.

Unter Hypersekretion versteht man einen Zustand, bei dem der Magen mehr Saft abscheidet als es der Norm entspricht (*Kuttner*). Man unterscheidet hauptsächlich zwei Arten von Hypersekretion. 1. die kontinuierliche, 2. die alimentäre oder digestive Hypersekretion. Eine reichliche Flüssigkeitsmenge darf man aber nicht ohne weiteres auf Hypersekretion beziehen, sondern es kann sich dabei entweder um Zurückhaltung von genossenen Flüssigkeiten oder um geschluckten Speichel, weiter um echtes Magensekret oder um Transsudation aus den Magengefäßen (sog. Verdünnungssekretion) und schließlich um Zurückströmen von Darminhalt handeln [*Fuld*[20])].

Die Hypersekretion stellt das Zeichen eines Reizzustandes dar, der entweder auf dem Vorliegen einer abnormen Irritation oder auf einer gesteigerten Reaktion der Gefäße gegen normalen Reiz beruht. Wir


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halten es für möglich, daß der letztere Vorgang in unseren Fällen zutrifft, obwohl die Theorie der Verdünnungssekretion heute noch vielfach bekämpft wird. Eine Zurückhaltung der genossenen Flüssigkeit kommt nicht in Betracht, da röntgenologisch weder Stauungssymptome noch Spasmen gesehen wurden. Den Einwand, daß es sich um geschlucktes Sekret handle, können wir dadurch ausschalten, daß die Untersuchung sofort nach Verabfolgung der Bariumspeise erfolgte. Gegen Identifizierung der überschüssigen Flüssigkeit mit Magensekret spricht der Umstand, daß dieselbe nicht sauer, sondern fast ständig extrem hypacid war. Gegen ein Zurückströmen von Darminhalt nach der Bariumbreimahlzeit glauben wir uns deshalb wenden zu können, weil der Magensaft nach dem P.F. niemals gallig imbibiert war. Per exclusionem kommen wir daher zu der Annahme, daß die klinisch und röntgenologisch nachweisbare Hypersekretion bei Ekzemen mit Hypacidität als Folge einer Transsudation aus veränderten Gefäßen aufzufassen ist.

Die Tatsache, daß Hypersekretion auch bei hypaciden Magensaft auftreten kann, ist nicht ganz unbekannt. *Strauß*[21, 22]), weiter *Fleischer* und *Möller*[23]) berichten darüber, und glauben diese Befunde möglicherweise auch mit Verdünnungssekretion erklären zu dürfen. *Schlesinger*[24]) beobachtete, daß die Intermediärschicht im allgemeinen zwar der Acidität parallel geht, bei Anacidität aber zuweilen auffallend hoch ist.

Um die Größe der Hypersekretion und die dabei bestehenden Aciditätswerte zu bestimmen, ist es notwendig, nebeneinander die Röntgendurchleuchtung und die funktionelle Magenuntersuchung auszuführen. Beiden Methoden haften Vor- und Nachteile an. Bei der Ausheberung kann man schwer beurteilen, ob der ganze Mageninhalt gewonnen wurde. (Die Methoden zur Restbestimmung sind umständlich.) Auch gibt es eine Hypersekretion mit beschleunigter Magenentleerung. Die Höhe der Intermediärschicht im Röntgenbilde gibt aber auch nur eine approximative Vorstellung von der Größe der Sekretmenge. Bekanntlich bezeichnet man eine 1 Querfinger hohe Schicht als die obere Grenze der Norm. *Schlesinger* ist der Meinung, daß 20 ccm Flüssigkeit schon gut wahrnehmbar sind, 10 ccm dagegen noch nicht. *Holzknecht* und *Fujinami* messen die Größe der Magensaftsekretion vor dem Röntgenschirm mit Hilfe des *Kästle*schen Kapselpaares.

Obwohl nach *Kaufmann* und *Kienböck* [zit. nach *Aßmann*[25])] die Magenperistaltik keine besonders regelmäßigen Beziehungen zu den Säurewerten des Magens haben soll, geben fast alle Autoren an, daß bei Hyperacidität im allgemeinen eine rege Peristaltik besteht. Wir fanden in 5 Fällen bei Hyp- und Anacidität Hyperperistaltik immer vergesellschaftet mit Hypersekretion. Einen ähnlichen Befund erhob auch *Dietlen*[26]). Seiner Meinung nach stimmt diese Beobachtung sehr


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gut mit der bekannten beschleunigten Entleerung des achylischen Magens überein. *v. Tabora* findet nach Salzsäurezusatz zu Wismutbrei eine lebhafte Verzögerung der Peristaltik und eine deutlich verzögerte Magenentleerung.

Die Motilität fanden wir in 7 Fällen, häufig in denselben, wo wir Hypersekretion feststellten, beschleunigt. Die Hypermotilität beruht bekanntlich darauf, daß die An- und Subacidität den Duodenalreflex nicht hervorruft und daher eine beschleunigte Entleerung zur Folge hat. *Demuth*[27]) fand, daß bei Anacidität die Entleerungszeit von Eiweiß und Fett normal, von Kohlenhydrate dagegen beschleunigt ist.

Ein ptotisch elongierter Magen fand sich 8 mal, darunter relativ oft hochgradige Ptosen bisweilen bis zur Symphyse reichend. Die Entleerungszeit braucht bei der Gastroptose nicht verzögert zu sein, sie ist sogar bei gleichzeitiger Atonie, wie auch wir fanden, nicht selten etwas vermehrt [*Faulhaber*[28])].

Von der Gastroptose grundsätzlich verschieden, aber sehr häufig mit ihr vergesellschaftet ist die Atonie resp. Hypotonie des Magens, die wir ebenfalls 5- resp. 3 mal nachweisen konnten.

Ein weiterer Befund betrifft eine Neurodermitis bei einem „reitenden Kaskadenmagen" (*Laurell*). Dieser kam durch extrastomachale Einwirkungen (die gasgefüllten Schlingen buchteten die Hinterwand des Magens nach vorn und oben ein) zustande. Nach *Schmidt*[29]) ist diese Magenform keine zufällige, sondern konstitutionell bedingt und geht häufig mit funktionellen Störungen der Magensekretion und -motilität einher.

Von den bekannten röntgenologischen Zeichen einer einfachen *Achylie* des Magens, die 6 mal in unserem Material vorkommt, fanden wir offenstehenden Pylorus, beschleunigte Magenentleerung, schnelle und zusammenhängende Füllung des Duodenums und des Dünndarms.

Tabelle VII. Röntgenologische Befunde des Darmes:

2 × Makrosigma	bei klinisch schwerer Obstipation
Kolon transversum in Schlingenform bis zur Symphyse reichend	bei klinisch schwerer Obstipation

Nicht selten findet man bei Ekzemen normale Aciditätswerte und auch sonst einen normal funktionierenden Magen; dagegen kann man bei darauf gerichteter Untersuchung manchmal funktionelle oder anatomische Störungen im Bereiche des Darmes, besonders des Dickdarmes, nachweisen. *Ehrmann*[4]) fand nicht nur außerordentlich häufig chronische Obstipation und Darmatonie bei Ekzemen, er beschreibt auch in seiner Arbeit über toxische und autotoxische Dermatosen[2]) folgende interessante Fälle: Tbc. des proc. vermiformis mit Stenosierung und Narbenbildung bei einem chronischen Ekzem. Die operative Entfer-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nung des Wurmfortsatzes befreite den Kranken für 2 Jahre von seinem Hautleiden, bis das Wiederauftreten der Darmtuberkulose ein Wiederaufflammen des Ekzems zur Folge hatte. Bei einer rezidivierenden Neurodermitis bestanden Erscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals, die man sich solange nicht erklären konnte, bis einmal mit dem Stuhle Scolices abgingen. Nach Behandlung der Helminthiasis heilte das Ekzem vollständig ab. In einem weiteren Falle beschreibt *Ehrmann* bei einer Puella publica neben Ekzem hochgradige Obstipation infolge einer schwereren gonorrhoischen Mastdarmstriktur. Genügende Dilatation derselben verschaffte der Kranken für einige Zeit Ruhe; mit Wiederauftreten der Striktur stellte sich das Hautleiden wieder ein. Schließlich sah *Ehrmann* Heilung einer Neurodermitis nach operativer Entfernung einer chronisch entzündeten Appendix.

Diesen Befunden können wir folgende hinzufügen: Chronische Ekzeme mit schwerer Obstipation bei Makrosigma und ein andermal bei einem bis zur Symphyse herabreichendem Colon transversum. In diesen Fällen dürfte es wohl infolge der anatomischen Störungen zu abnormen Zersetzungen gekommen sein.

Schließlich konnten wir unter jenen Kranken, die normale Salzsäurewerte des Magens und einen röntgenologisch normalen Magenbefund darboten, einmal eine chronische Blinddarmreizung, 4 mal schwere Obstipation abwechselnd mit Diarrhoen und 1 mal eine Gärungsdyspepsie mit sauern Stühlen nachweisen.

Hämatologische Befunde: In 6 untersuchten Fällen waren die Werte für eosinophile Zellen 4 mal erhöht (5,2—11%), die für Monocyten 5 mal (7—9,8%).

Wir kommen nun zur Erklärung der Wechselbeziehungen zwischen dem Ekzem und den beschriebenen Erkrankungen des Magen-Darmtraktes.

Ehrmann[6]) stellt sich vor, daß atypische Abbauprodukte der Nährstoffe, entstanden durch fehlerhafte Verdauung oder Bakterienzersetzung im Darme oder durch Störungen im intermediären Stoffwechsel, weiter Körper, die infolge von Veränderungen im innersekretorischen Chemismus gewisser Blutdrüsen nicht genügend abgebaut werden, in die Gefäße des Papillarkörpers gelangen, daselbst diese zur Transsudation anregen, die sensiblen Haut- und Gefäßnerven irritieren und so die pathologische Ursache für *Pruritus* und *Urticaria factitia*, die Begleiter fast jeden Ekzems, abgeben, sobald noch ein Reiz durch eine äußere mechanische Einwirkung hinzutritt. Die Intoxikation führt zu einer Sensibilisierung des Hautorgans und bedarf zum Ausbruch des Ekzems nur noch des Kontaktes mit einem geringfügigen Reizmittel (*Spiethoff*). Bis heute ist es aber trotz mehrfach darauf gerichteter Untersuchungen (*Bulkley, Spiethoff, Broc*[9]), *Desgrez* und *Aurignac, White*) nicht gelungen, das Krankheit bringende Agens chemisch darzustellen.

Wenn auch die Annahme wohl begründet ist, daß in der Mehrzahl der Fälle die abnormen Stoffwechselprodukte die Ursache für die Entstehung der Ekzeme sind, so ist es trotzdem möglich, daß in manchen Fällen die Veränderung in der Säuresekretion sekundär, die Haut-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erkrankung aber primärer Natur ist. Das Hautorgan hat, wie jetzt allgemein angenommen wird, wichtige innersekretorische Aufgaben zu erfüllen. (Esophylaxie nach *Hoffmann*), die zum Teil auf dem Wege des Stoffwechsels vor sich gehen. *Jamada*[30]) konnte bei Dermatosen, bei denen eine große Hautfläche zutage lag, eine auffallende Verminderung der freien HCl des Magens nachweisen. Diese Tatsache könnte man mit einem geänderten Chlorstoffwechsel infolge der pathologischen Sekretion im Bereiche der epidermisentblößten Hautflächen und dem dabei verminderten Angebot von im Blut vorhandenen Chlorionen an die Magenschleimhaut erklären. *Puntoni*[31]) berichtet über schädliche Einflüsse auf die Magen- und Darmschleimhaut durch Unterdrückung der Hautfunktion z. B. durch Firnissen. Mit *Spiethoff* (l. c.) möchte ich daher annehmen, daß in manchen Fällen Störungen im Stoffwechsel der Haut eine fehlerhafte innere Sekretion mit Rückwirkung auf Teile des Organismus, unter anderem auch auf den Magen-Darmtrakt zur Folge haben kann.

Schließlich möchte ich mit aller Reserve und ganz kurz auf einige Tatsachen hinweisen, die vielleicht einen Fingerzeig für eine, wenn auch seltenere Ursache des Ekzems bei gleichzeitiger Anacidität, abgeben könnten. Dabei sind diese nicht voneinander abhängig, sondern beide auf der Basis einer konstitutionellen Organminderwertigkeit als Ausdruck einer Störung im vegetativen Nervensystem entstanden. Man findet, wie *Schmidt*[16]) zuerst nachwies, in manchen Fällen als Zeichen dieser Störung, folgenden Symptomenkomplex: Ekzem, An- oder Subacidität, Bradykardie. *Bertelli*, *Falta* und *Schweeger*[32]) fanden bei pharmakologisch gesteigertem Tonus des parasympathischen Nervensystems eine temporäre Vermehrung der mononukleären und eosinophilen Zellen. Mit diesem scheinbar für Tonuserhöhung in parasympathischen Nervensystem charakteristischen Blutbilde haben die von uns erhobenen Befunde (Monocytose, Eosinophilie) eine auffallende Ähnlichkeit. Damit würde auch übereinstimmen, daß das Asthma bronchiale, das man bekanntlich häufig bei Ekzemen findet, auf einem Überwiegen des Vagustonus beruhen soll [*Müller*[33])]. In diesem Zusammenhange wäre auch der Dermographismus zu erwähnen, der auf gesteigerte Erregbarkeit der Hautgefäße bei Störungen im vegetativen Nervensystem zurückgeführt wird. Zum Schluß weise ich noch darauf hin, daß bereits eine mäßige Reizung des Vagus eine verstärkte Peristaltik des Magens zur Folge hat.

Therapie: Im folgenden sollen die Grundzüge der Therapie bei Ekzemen aus inneren Ursachen, die auf unserer Abteilung in Geltung sind, dargelegt werden. Um rasch den Patienten von seinem Leiden zu befreien, wird mit einer äußeren symptomatischen Behandlung — Umschläge, Salbenapplikationen, Röntgenbestrahlung — je nach dem


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorliegenden Stadium begonnen. Wenn es der Fall erfordert, werden auch operative Eingriffe (Appendektomie, Dehnung einer Striktur, Wurmabtreibung usw.) vorgenommen. Mangelhafte Gebisse werden in Ordnung gebracht, die Darmtätigkeit geregelt.

Müssen wir auf Grund der klinisch-chemisch und röntgenologischen Untersuchung eine Magenerkrankung annehmen, so versuchen wir zu entscheiden, ob eine chronische Gastritis oder eine funktionelle Störung vorliegt. Im ersten Fall ist die Ursache der Gastritis aufzudecken und zu bekämpfen (Alkoholabusus, Verschlucken von purulenten Nasen-Rachensekret, Erkrankungen der Nasennebenhöhlen, weiter ungewöhnlich grobe Kost, hastiges Essen, schlechtes Gebiß, Tuberkulose). Daneben wird eine Schonungskost notwendig sein.

Bei funktionell Anaciden schreiben wir eine Diät, die der Hypermotilität des Magens und den gastrogenen Darmstörungen entgegenwirkt, vor: häufige aber kleine Mahlzeiten und ebensolche Flüssigkeitsaufnahmen. Folgende Speisen verbieten wir: Schwarzbrot, cellulosereiche Nahrungsmittel, wie rohes Obst, Kraut, Gurken, ferner Germspeisen.

Bei Subacidität geben wir, wenn der Drüsenapparat noch bis zu einem gewissen Grade erhalten und der Säureproduktion fähig ist, 10 Tropfen acid. hydrochlor. dilut. eine Viertelstunde vor der Mahlzeit. Bei ausgesprochener Subacidität, wo fast keine Säure mehr abgeschieden wird und bei Anacidität muß man durch große und lange Zeit konsequent gegebene Salzsäure-Pepsingaben, die im Magensaft fehlende Säure und das Pepsinferment ersetzen.

Bei der sog. konstitutionellen Achylie soll man nach *Schmidt*[15]) weniger den Magen als den Gesamtorganismus behandeln (Liegekur, Gebirgs- und Seeaufenthalt).

Wichtig ist, daß manchmal eine paradoxe Intoleranz gegen saure Speisen und gegen eine Salzsäuretherapie besteht. In diesen Fällen wirkt Natrium bicarb. äußerst günstig.

Schließlich geben wir, auch wenn neben der gastrogenen Achylie eine solche des Pankreas nicht nachgewiesen werden kann, neben dem Salzsäure-Pepsinpräparat, aber zeitlich getrennt, Pankreon, da nach *Bönheim*[34]) Darreichung desselben eine deutliche Zunahme der Aciditat bewirkt.

Die Hypersekretion behandeln wir symptomatisch mit einer Kost, die die Abscheidung der Saftmenge herabsetzt und die motorische Tätigkeit des Magens nicht steigert. Je feiner verteilt eine Speise ist, desto geringer ist ihre Wirkung auf die Motilität und Sekretion des Magens. Anregende Stoffe, wie Kaffee, Bouillon, scharf gewürzte Speisen, pikante Saucen usw. streichen wir aus dem Speisezettel. Leichter Tee und Fett in Form von Fettmilch oder Butter wirken dagegen


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hemmend auf die Magensäftsekretion. Medikamente kann man meist entbehren.

Bei Hypermotilität wirken HCl-Gaben sehr gut.

Bei Ptose und Atonie versuchen wir, weil allein wirksam, eine Mastkur durchzuführen. Rein symptomatisch geben wir häufige aber kleine Mahlzeiten von hachiertem Fleisch, Gemüsepüree usw. Nach dem Essen sollen sich die Patienten auf die rechte Seite legen. Der Stuhlgang ist zu regeln.

Mit dieser kombinierten Therapie erreichten wir fast in allen Fällen eine weitgehende, ziemlich langanhaltende, subjektive und objektive Besserung des Krankheitszustandes, während wir bei einer rein symptomatischen äußeren Behandlung außerordentlich bald Rezidive sahen.

Zusammenfassung:

1. Unter 32 Fällen von Neurodermititis fehlte freie HCl 10 mal gänzlich, 13 mal war sie stark, 6 mal mäßig verringert und nur in 4 Fällen normal.

2. Die Magensaftmengen sind in $^2/_3$ aller Fälle vermehrt.

3. Mikroskopisch finden sich im Rückstand des P.F. zahlreiche grampositive, zu Ketten angeordnete Stäbchen bei Fehlen von Milchsäure (*Boas-Oppler*sche Bacillen).

4. Röntgenologische Magenbefunde: 13 mal vermehrter Magensaftfluß (Hypersekretion), 5 mal Hyperperistaltik, 7 mal Hypermotilität, 8 mal ptotisch elongierte Mägen, 5 mal Atonie, 3mal Hypotonie, 1 mal Kaskadenmagen.

Die Hypersekretion beruht möglicherweise auf einer Verdünnungssekretion.

5. Röntgenologische Darmbefunde: Makrosigma bei klinisch schwerer Obstipation. Bis zur Symphyse herabreichendes Colon transversum bei gleichem klinischen Befund.

In diesen Fällen dürfte es infolge der anatomischen Störungen zu abnormen Zersetzungen des Darminhaltes gekommen sein.

6. Nachweis von schweren Obstipationen, Gärungsdyspepsie und chronischer Blinddarmreizung in einigen Fällen von Ekzem, wo der Magen- und Darmtrakt röntgenologisch einen normalen Befund zeigte.

7. Blutbild: In 6 untersuchten Fällen 5 mal ausgesprochene Monocytose, 4 mal Eosinophilie.

8. Erklärungsversuche über das Zustandekommen von Ekzemen bei gleichzeitigen Störungen im Bereiche des Magen-Darmtraktes.

a) Ungenügend abgebaute Produkte der Nahrungsmittel gelangen in die Gefäße des Papillarkörpers und erzeugen daselbst eine Transsudation (*Ehrmann*).

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

b) Störungen im Stoffwechsel der Haut.

c) Störungen im vegetativen Nervensystem.

9. Therapie: I. Symptomatische Behandlung, II. diätetische und medikamentöse Behandlung; a) Unterscheidung, ob Gastritis oder funktionelle Störungen des Magen-Darmtraktes vorliegen; bei letzteren, ob der Magen einer Salzsäureproduktion noch fähig ist oder nicht; b) Untersuchung auf Pankreasachylie.

Literatur.

[1]) *Ehrmann*, Ekzem, Lehrbuch der Hautkrankheiten von Rieke 1920. — [2]) *Ehrmann*, Toxische und autotoxische Dermatosen. Wien. med. Presse 1903. — [3]) *Ehrmann*, Zur Therapie der Hautkrankheiten intestinalen Ursprungs. Österr. Ärztezeit. 1907; Derm. Gesellschaft 1907. — [4]) *Ehrmann*, Wien. Dermat. Ges.; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **87**, 438. 1907. — [5]) *Ehrmann*, Über den Zusammenhang von Pruritus, Dermographismus, Dermatitis lichenoides pruriens sowie der Lichtsensibilisierung der Haut mit visceralen und gastrointestinalen Störungen. Dermatol. Zeitschr. **25**. 1918. — [6]) *Ehrmann*, Über den Zusammenhang der Neurodermitis mit Erkrankungen des Verdauungstraktes und Störungen der inneren Sekretion. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **138**. 1922. — [7]) *Spiethoff*, Beitrag zu den bei dem Pruritus, den Erythemen und der Urticaria vorkommenden inneren Störungen mit besonderer Berücksichtigung des Gastrointestinalkanals. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **90**. 1908. — [8]) *Spiethoff*, Magen-Darmstörungen bei Haut und Schleimhauterkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1912, Heft 18. — [9]) *Ahlendorff*, Beitrag zu den bei Pruritus, den Erythemen und der Urticaria vorkommenden inneren Störungen mit besonderer Berücksichtigung des Gastrointestinaltraktes. Inaug.-Diss. Jena 1910. — [10]) *Lier* und *Porges*, Dermatosen und Anacidität. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Heft 48. [11]) — *Waller*, Beitrag zur Ätiologie des Ekzems. Referat im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**, Heft 5/6, S. 269. — [12]) *Sahli*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Bd. II/2, 2, S. 1405. 1920. — [13]) *Kuttner*, Störungen der Sekretion in spez. Pathologie und Therapie innerer Erkrankungen, Kraus-Brugsch **5**. 1921. — [14]) *Schmidt, Adolf*, Erkrankungen des Pankreas in Kraus-Brugsch **6**. 1902. — [15]) *Leist*, Über Wechselbeziehungen zwischen Blutbeschaffenheit und HCl-Sekretion des Magens. Wien. Arch. f. inn. Med. **2**, Heft 3. 1921. — [16]) *Schmidt, Rudolf*, Über konstitutionelle Achylie. Med. Klin. 1912, Heft 15. — [17]) *Schmidt, Rudolf*, Klinik der Magen- und Darmkrankheiten 1916. — [18]) *Lindemann*, Zur Bakteriologie des Magens und des Darmes. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Ernährungsstör. **1**, Heft 4, Nr. 28. 1910. — [19]) *Kauders, F.*, Ein Fall von chronischem Ekzem, verursacht durch dyspeptische Störungen. Wien. med. Wochenschr. 1921, Heft 37, S. 1602. — [20]) *Fuld*, Prüfung der digestiven Tätigkeit des Magens hinsichtlich Sekretion, Motilität, Resorption. In Kraus-Brugsch **5**. — [21]) *Strauss, H.*, Klinische Studien über Magensaftfluß. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **12**, Heft 1. 1903. — [22]) *Strauss, H.*, Zur Ätiologie der digestiven Hypersekretion. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Ernährungsstör. **1**, Heft 2. 1910. — [23]) *Fleischer* und *Möller*, Zur Beurteilung der Entstehung der Superacidität des Magens. Med. Kl. 1908. **37**. — [24]) *E. Schlesinger*, Die Röntgendiagnostik der Magen- und Darmkrankheiten 1917. — [25]) *Assman*, Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen 1921. — [26]) *Dietlen*, Verhandl. d. Deutschen Röntgen-Gesellschaft **7**. 1911. — [27]) *Demuth*, Motilitätsprüfungen mit Eiweiß,

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Fetten und Kohlenhydraten am kranken Magen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **137**, Heft 5/6. 1921. — [28]) *Faulhaber*, Die Röntgendiagnostik der Magenkrankheit. Samml. zwangl. Abh. a. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. **4**, Heft 1. 1922. — [29]) *Schmidt, Rudolf*, Zur Klinik atypischer Magenformen. Med. Klin. 1921. — [30]) *Jamada*, Über die Beziehungen des Magensaftes zu verschiedenen Hautkrankheiten. Nach Ref. Dermatol. Zeitschr. **20**. 1913. — [31]) *Puntoni*, Die Störungen der Hauttätigkeit als Ursache für Magen- und Darmläsionen. Nach Ref. Dermatol. Wochenschr. **58**, 702. 1914. — [32]) *Bertelli, Falta* und *Schweeger*, Arch. f. klin. Med. 1910. — [33]) *Müller, L. R.*, Das vegetative Nervensystem 1920. — [34]) *Bönheim*, Über den Einfluß von Blutdrüsenextrakten auf die Magensaftsekretion. Arch. f. Verdauungskrankh. **25**, Heft 1/2. 1920.

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Universitätsklinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *E. Finger*].)

Über eine eigenartige Epitheliose (Epitheliosis acneiformis).

Von

Dr. **Herbert Planner** und Dr. **Maximilian Straßberg**,

Assistenten der Klinik.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Mai 1922.)

Frau Marie S., landwirtschaftliche Hilfsarbeiterin, wurde am 5. I. 1921 unter Journ.-Nr. 520 (Zimmer 76) auf die Klinik aufgenommen.

Anamnese: Der jetzt 53jähr. Vater der Pat. ist gesund, die Mutter starb vor 25 Jahren, 23 Jahre alt, an „Gicht". Hautkrankheiten wurden in der Familie nicht beobachtet, nur ein jüngerer Bruder der Pat. wurde wegen eines Ausschlags im Gesicht an einer Wiener Abteilung mit Injektionen behandelt.

Pat. hat an Kinderkrankheiten nur Röteln durchgemacht. In die Jahre 1907 bis 1913 fallen fünf normale Geburten; die Kinder sind bis auf das jüngste, welches, 16 Monate alt, an einer Lungenentzündung starb, am Leben und gesund. 1914 Abortus im dritten Monat, 1915 Abortus im zweiten Monat. Bei diesem letzten Abortus starker Blutverlust und nur langsame Erholung.

Seit dem 12. Lebensjahr litt Pat. wiederholt an Furunkeln, die an den Extremitäten und am Stamm lokalisiert, in wechselnder Zahl und Größe entstanden und in der Regel in häuslicher Pflege abheilten; nur einmal wurde Pat. wegen eines besonders großen Abscesses am Rücken in einem Spital operiert. Die Pausen zwischen den einzelnen Attacken betrugen oft mehrere Jahre; so traten in den Jahren 1908—1915 nur kleinere Furunkel selten auf und 1917—1919 war Pat. ohne Erscheinungen. 1919 erneutes Auftreten reichlicher Furunkel, die seither in stetem Kommen und Gehen bis heute bestehen.

Über die kleineren, später zu beschreibenden Efflorescenzen befragt, erklärt Pat., daß die Wimmerln seit Kindheit bestehen und daß ihr die Härte derselben stets auffiel, als wüchsen kleine Steine auf ihr. Das Auftreten derselben wird von Pat. mit kleinen Ritzern, die sie sich beim Arbeiten zuzog, in Zusammenhang gebracht; sie werden spärlicher oder schwanden, wenn die Art der Arbeit keine Gelegenheit zu kleinen Verletzungen bot, waren zahlreich, insbesondere während des Sommers, wenn die Haut beim Getreideschneiden oder bei Heuarbeiten durch die Halme geritzt wurde. Jucken bestand nie.

Status praesens: Die 33jährige mittelgroße Pat. macht den Eindruck blühendster Gesundheit. Sie ist von kräftigem Knochenbau und besonders gut entwickelter Muskulatur und zeigt einen recht reichlichen, doch keineswegs abnorm scheinenden Panniculus adiposus. Das Körpergewicht betrug 81 kg bei der Aufnahme und stieg während des Spitalaufenthaltes auf $89^1/_2$ kg. Im Gesichte finden sich wie bei Rothaarigen so häufig zahlreiche Epheliden. Albumen und Saccharum



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Harne negativ; ebenso der an der Klinik *Chvostek* erhobene interne Organbefund. WaR. negativ.

An der Haut des Stammes, der oberen und unteren Extremitäten, u. zwar in annähernd gleicher Weise an den Beuge- und Streckseiten, finden sich zahlreiche, seltener in Gruppen stehende, meist ganz regellos disseminierte Efflorescenzen, Knötchen, deren Größe zwischen der eines Hirsekorns, Stecknadelkopfs oder einer Linse schwankt. Die kleinsten Knötchen liegen fast im Niveau der Haut oder überragen dasselbe nur ganz wenig, die größeren sind etwas prominenter und stellen sich als leicht plateauartig elevierte Gebilde mit steil ansteigenden Rändern dar. Ihre Basis ist rund, die Konsistenz von ziemlicher Derbheit. Die Farbe ist eine rote

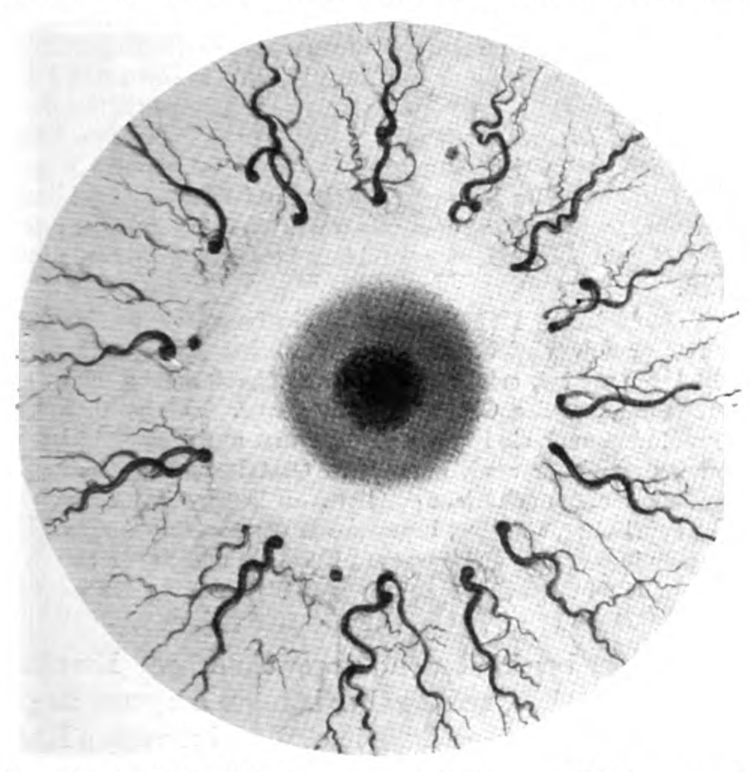


Abb. 1. Hautmikroskopisches Bild eines etwa unterlinsengroßen Knötchens vom Oberschenkel, den zentralen Hornpfropf, umgeben von einer anämischen Zone, und radiärgestellte, reichliche Gefäßschlingen zeigend (Hautmikroskop von Zeiß, Ok. Nr. 4).

und wechselt von ganz blaßrosa Tönen an den kleinsten Knötchen bis zu stellenweise recht lebhafter Rötung an den größeren. Schon an den kleinsten Knötchen ist im Zentrum ein Pünktchen wahrnehmbar, das im weiteren Verlauf bis zu stecknadelkopfgroßen Scheibchen von gelbbrauner, oft auch dunklerer Farbe wächst und so zu einer deutlichen Differenzierung zwischen Peripherie und Zentrum führt. Dieses im Niveau der übrigen Knötchen liegende, ungemein festhaftende Scheibchen erinnert seinem ganzen Aussehen nach an die Schorfe der Acne varioliformis oder auch der papulonekrotischen Tuberkulide und macht nur einen weniger massigen, oberflächlicheren Eindruck. Haben die zentralen Scheibchen eine gewisse Größe erreicht, so fällt eine Farbendifferenz zwischen der Mitte und dem Rand auf; die Mitte erscheint dunkler gefärbt und ist von einem hellgelbbraunen Ring umgeben. Was die Größenverhältnisse betrifft, so ist das zentrale Scheibchen etwa halb so groß wie das ganze Knötchen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neben diesen kleinen Knötchen finden sich gleichfalls ganz regellos über Stamm und Extremitäten verteilt eine große Zahl größerer Affekte: Einmal furunkelartige Bildungen, die von Heller- bis über Kronenstückgröße die Haut flachkuppenförmig vorwölben, akut-entzündliche Rötung und in der Mitte einen gelbgrünlich gefärbten, festhaftenden Pfropf zeigen. Dann aber auch Krankheitsherde von runder oder ovaler Form, die die bedeutende Größe eines Fünfkronenstückes, ja sogar einer Kinderhandfläche erreichen. Dieselben überragen das Hautniveau um $^1/_2$—1 cm und stellen ausgedehnte, plateauartige Bildungen dar, die aus einem verhältnismäßig schmalen, steil ansteigenden, hellroten oder auch lividen Rand und einem mächtigen, grünbraunen, festhaftenden, zentralen Schorf bestehen. Die Zahl der kleineren, furunkuloiden Abscesse beträgt etwa 15—20, die der größeren 5—7, wobei die größten an der linken Mamma und am Rücken etwas oberhalb der Taillenfurche sitzen. Diese Abscesse und Nekrosen finden sich nun in allen Stadien der Entwicklung oder Rückbildung. Sind die Nekrosen abgestoßen, so haben wir tiefgreifende Geschwüre vor uns, deren Basis teils mit bräunlichgrünen Gewebsfetzen bedeckt, teils rein granulierend ist, an zwei Stellen auch bereits durch üppige Granulationen das Hautniveau überragt. Der Rand der Geschwüre ist braun oder blaurot, kaum infiltriert, manchmal sogar recht matsch und etwas überhängend oder unterminiert, wodurch eine entfernte Ähnlichkeit mit einem perforierten Skrophuloderm hervorgerufen wird.

Das durch die kleinsten Knötchen sich darbietende, einförmige Krankheitsbild, das durch die eben beschriebenen, größeren, die Szene beherrschenden Affekte zu einem recht bunten wird, erfährt eine weitere Bereicherung durch eine große Zahl von Narben wechselnder Größe und Aussehens. Heller-, fünfkronenstück- und darüber groß, sind auch sie regellos über Stamm und Extremitäten verstreut, haben rundliche, ovale oder auch bandartige Gestalt und sind im allgemeinen von glatter Oberfläche oder auch leicht gefältelt. Sie liegen teils im Niveau der Haut oder sind etwas deprimiert, einzelne, besonders in der Prästernalgegend keloidartig eleviert. Sie sind pigmentlos. Bei genauem Zusehen sind außer diesen massigen Narben auch zahlreiche, etwa linsengroße, runde Stellen mit ganz zarter Atrophie erkennbar.

Angesichts des beschriebenen ungewöhnlichen Krankeitsbildes war es zunächst unmöglich, zu einer bestimmten Diagnose zu gelangen; ja sogar für eine vorläufige Einteilung in eine der bekannten Krankheitsgruppen mochte man sich schwer entschließen.

Die reichlichen, schon bei flüchtiger Betrachtung die Aufmerksamkeit fesselnden Abszesse und furunkelartigen Bildungen ließen zunächst an eine in die Gruppe der *Pyodermien* einzureihende Erkrankung denken. Tatsächlich wurden ja auch bei wiederholten mikroskopischen Untersuchungen des durch Punktion kleinerer Abscesse gewonnenen Eiters stets Staphylokkoken nachgewieen und dieser Befund durch das Kulturverfahren bestätigt, unzweifelhaft handelte es sich um Staphylococcus pyogenes aureus. Der Anteil, der demselben in der Pathogenese des Prozesses zukommen dürfte, soll später ausführlicher erörtert werden. Bei der Besprechung der klinischen Differentialdiagnose möchten wir nur bemerken, daß gegen eine Einteilung des vorliegenden Krankheitsbildes in die Gruppe der Pyodermien (Furunkulose, Karbunkel), vor allem das Vorhandensein der kleinsten Knötchen zu sprechen schien.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zwar begegnen wir auch bei Staphylokokkenerkrankungen der Haut mitunter sehr polymorphen Krankheitsbildern, indem Furunkeln einerseits, Follikulitiden und Impetigines andererseits zusammen vorkommen. Das

Abb. 2.

klinische Bild kann sich dann wie in unserem Falle aus ganz minimalen, oberflächlichen Läsionen und Krankheitsherden von bedeutender Größe zusammensetzen.

Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Was die großen, furunkel- und karbunkelartigen Bildungen betrifft, so bot bei weitgehender klinischer Ähnlichkeit immerhin die *geringe Akuität* ein gewisses Unterscheidungsmerkmal gegenüber den abszedierenden und nekrotisierenden Pyodermien. Der Verlauf war vielfach ein recht torpider, die Schmerzhaftigkeit eine verhältnismäßig sehr geringe; das Allgemeinbefinden war nicht im geringsten alteriert, so daß Pat., während der Entwicklung und des Bestandes großer Abscesse in ihrer Beweglichkeit kaum behindert, verschiedene häusliche Arbeiten verrichten konnte. Auch die Eitermengen, die sich nach Incision oder spontan entleerten, waren geringe und traten gegenüber den nekrotisierenden Vorgängen ziemlich in den Hintergrund. Besonders in die Wagschale fiel aber, daß die kleinen Efflorescenzen unseres Falles mit ihren wohl ausgeprägten klinischen Merkmalen sich leicht, fast auf den ersten Blick, von den oberflächlichen Pyodermien abtrennen lassen, eine Verwechslung mit Follikulitiden oder Impetigoformen von vornherein ausgeschlossen war. So mußte vor allem mit Rücksicht auf die kleinsten, knötchenförmigen Efflorescenzen, die nicht nur einen sehr wesentlichen Bestandteil des Krankheitsbildes ausmachten, sondern wohl auch den Beginn, die ersten Phasen des Prozesses veranschaulichten, von einer Subsumierung unter die Pyodermien Abstand genommen werden. Daß wir trotzdem den Staphylokokken wenigsten für den weiteren Verlauf der Krankheit, so insbesondere für die Entwicklung der größeren furunkuloiden Absceßchen und Abscesse eine gewisse Bedeutung zuerkennen möchten, wurde schon oben ausgesprochen.

In zweiter Linie wurde an eine *Acne varioliformis* gedacht, mit deren Efflorescenzen die kleinen Knötchen mit ihren zentralen, festhaftenden, braungelben Schorfen unleugbare Ähnlichkeit aufwiesen. Abweichungen von der typischen Lokalisation bei Acne varioliformis in dem Sinne, daß neben Stirn und Gesicht auch Brust und Rücken befallen waren, sind in der Literatur mehrfach beschrieben [*Boeck*[1]), *Touton*[2]), [3]), *Fox*[4]), *Little*[5])], ebenso finden wir außer den typischen Knötchen auch größere Krankheitsherde erwähnt, so ven *Boeck* turgeszierende *Plaques* und Elevationen. Auch betont *Fox* in seinem Fall die Größe der Narben am Stamm und *Pringle* hebt in der Diskussion zu dem Falle von *Little* die Ausdehnung der Krankheitserscheinungen hervor. Es wäre also die Annahme einer atypisch lokalisierten Acne varioliformis, bei der manche Efflorenscenzen eine Weiterentwicklung in die geschilderten

[1]) *Boeck*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1889. S. 37.

[2]) *Touton*, D. D. G. III. Kongr.-Ber. 1891.

[3]) *Touton*, D. D. G. VI. Kongr.-Ber. 1899.

[4]) *Fox*, Verhandl. d. royal soc. of med. vom 18. III. 1909, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 97, S. 351.

[5]) *Little*, Royal soc. of med. 16. X. 1913, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 117, S. 718.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

furunkelartigen Abscesse erfuhr, nicht a priori abzulehnen gewesen. Immerhin gab es schon klinisch einige Momente, die dieser Auffassung widerstrebten. Ganz abgesehen davon, daß die Größe der Abscesse einen Unterschied gegenüber den angeführten Beobachtungen der Autoren bei Acne varioliformis bildete, so muß auch die Lokalisation der Krankheitserscheinungen unseres Falles selbst gegenüber den generalisierten Acne-varioliformis-Fällen *Boecks und Toutons* als ungewöhnlich bezeichnet werden. Insbesondere ist es auffallend, daß neben der großen Zahl von Efflorescenzen an Stamm und Extremitäten die Lieblingslokalisation der Acne varioliformis, Gesicht, insbesondere Stirnhaargrenze, völlig frei von Erscheinungen waren. Schließlich boten bei genauerer Betrachtung auch die Knötchen unseres Falles gewisse Unterschiede gegenüber der Acne varioliformis dar. Einmal schienen sie oberflächlicher und der zentrale Schorf zarter und vielfach heller gefärbt als die dunkelbraunen Schorfe der Acne varioliformis, wie auch die Farbe der ganzen Efflorescenzen eine weniger intensive war. In Übereinstimmung mit dem Eindruck ihres oberflächlicheren Sitzes finden wir auch die Abheilung in unserem Falle an den kleinsten Knötchen mit einer Restitutio ad integrum, in den größeren mit ganz zarter Atrophie erfolgen, sehen aber niemals die stecknadelkopf- bis linsengroßen, stark vertieften, ungemein charakteristischen Narben der Acne varioliformis. Wozu noch kommt, daß die Narben bei Acne varioliformis nach Abstoßung des Schorfes uns als fertiges Gebilde entgegentreten, indem der Schorf von den Seiten her von Epithel unterwachsen wird; in unserem Falle dagegen werden die nekrotischen Schorfe, von den kleinsten und kleinen Efflorescenzen, die ja ohne Narbe oder mit zarter Atrophie abheilen, abgesehen, durch Eiterung demarkiert, so daß wir nach Abstoßung derselben eine granulierende, jedoch nicht epithelisierte Fläche vor uns haben.

Konnten wir uns demnach schon aus den angeführten klinischen Gründen nicht recht zur Stellung der Diagnose Acne varioliformis entschließen, so war es, wie später dargetan werden wird, des weitern auch der histologische Befund, der gegen eine solche Auffassung des Falles sprach.

Schließlich konnte wohl auch eine atypische Form der Hauttuberkulose in Frage kommen, da der akneiforme Charakter der kleineren, schorftragenden Efflorescenzen eine gewisse Ähnlichkeit mit papulonekrotischen Tuberkuliden aufwies, andererseits auch einzelne der größeren Ulcerationen durch matsche, livide, an manchen Stellen etwas überhängende Ränder entfernt an tuberkulöse Geschwüre erinnerten. *Bruck*[1]) beschrieb 1912 eine eigenartige Form der Hauttuberkulose an zwei Fällen, der er den Namen *Dermatitis nodularis necrotica suppurativa et*

[1]) *Bruck*, Ikonograph. derm. 1912, Fasc. VI.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ulcerosa gab. Ein weiterer Fall wurde von *Rille* auf der zweiten Tagung mitteldeutscher Dermatologen zu Leipzig am 20. III. 1921 demonstriert. Wie es schon durch den Namen zum Ausdruck gebracht wird, handelte es sich in diesem um eine Affektion, die mit Knötchen beginnt, dessen Zentrum alsbald der Nekrose verfällt. Nach Abstoßung derselben durch demarkierende Eiterung entstehen Ulcerationen, manche die Größe eines Zweimarkstückes erreichend, die vielfach auch weiterhin noch progressive Tendenz aufweisen. Durch diese Symptome schien eine Ähnlichkeit mit unserem Falle, bei dem gleichfalls kleine Knötchen mit zentraler Schorfbildung und größere Abcesse vorhanden waren, gegeben. Doch mußte auch diese diagnostische Fährte verlassen werden. Neben klinischen Unterschieden, die auch hier wieder vor allem in dem oberflächlichen Sitz der kleinen Knötchen und der Zartheit der Schorfe ihren Ausdruck fanden, war es außer den histologischen Befunden auch das negative Resultat auf Tuberkulin, das uns einen Zusammenhang mit der Tuberkulose für unseren Fall ablehnen ließ.

Die am 8. I. und 10. I. vorgenommene *Pirquet*sche Cutanreaktion hatte ein in allen Konzentrationen bis zum konzentrierten Tuberkulin völlig *negatives Ergebnis*, was bei Erwachsenen bekanntlich sehr selten der Fall ist. Auf die sich daran schließende subcutane Tuberkulinapplikation von 1 mg, 0,01 g und 0,1 g ATK. zeigten sich erst auf 0,1 ATK. eine Temperatursteigerung einen Tag nach der Injektion auf 37,8 und eine fünfkronenstückgroße Rötung an der Injektionsstelle, während eine Herdreaktion nicht beobachtet wurde. Wie erwähnt, konnte auch klinisch nichts für eine Tuberkulose innerer Organe Sprechendes gefunden werden (Klinik *Chvostek*).

Die Punktion eines etwas überlinsengroßen Abscesses ergab in dem spärlichen, blutigeitrigen Sekret Staphylokokken, die durch die Kultur als Staphylococcus pyogenes aureus verifiziert wurden.

Der weitere Verlauf der Hauterkrankung während des fast fünfmonatigen Spitalaufenthaltes (vom 5. I. bis 25. V. 1921) erwies sich nun als ein eminent chronischer, was außer den anamnestischen Angaben ja auch schon bei der ersten Untersuchung durch das klinische Aussehen, die Polymorphie der in allen Stadien der Entwicklung und Rückbildung befindlichen kleinen und großen Efflorescenzen erschlossen werden konnte. Außer täglichen Bädern und chirurgischer Behandlung der großen Abscesse, von denen einige inzidiert recht reichliche Eiteransammlungen unter den grünlichbraunen Nekrosen ergaben, wurden keine weiteren therapeutischen Maßnahmen versucht.

Der sich selbst überlassene Prozeß hielt sich während des ganzen Spitalaufenthaltes auf ziemlich der gleichen Intensitätshöhe. Wohl war zu manchen Zeiten die Zahl der vorhandenen größeren Abscesse eine recht spärliche, betrug nur einen oder zwei, oder es waren durch 2—3 Wochen überhaupt keine neuen aufgetreten, so daß tatsächlich von einer temporären Besserung gesprochen werden konnte. Meist aber waren sie zahlreicher und noch bevor die reingranulierenden Hautstellen überhäutet waren, gelangten abermals neue, wenn auch nicht in so großer Zahl zur Entwicklung. Dasselbe gilt von den kleinen, knötchenförmigen Efflorescenzen. Auch hier findet sich ein Schwanken der Intensität des Prozesses, bald reichere, bald spärlichere Aussaat neuer Knötchen. Im allgemeinen wurden vielleicht die Nachschübe spärlicher, so daß man hier den Eindruck einer Besserung erhielt. Die Unterschiede im Krankheitsbild bei der Aufnahme und dem Abgang der Pat.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind aber doch nur quantitativer Natur. Der letzte Befund vom 25. V. lautet: Die kleinen Knötchen sind am Stamm und den oberen Extremitäten recht spärlich geworden, ad nates und an den unteren Extremitäten noch in etwas größerer Zahl vorhanden. Auch die größeren Abscesse sind der Zahl und Größe nach geringer; es finden sich überhellerstückgroße, noch geschlossene furunkuloide Bildungen an beiden Oberarmen, der hinteren Achselfalte rechts und am Rücken, zweikronenstückgroße, von mächtigen, nekrotischen Schorfen bedeckte Ulcera an der linken Hüft- und in der Sakralgegend.

Das Allgemeinbefinden war nach wie vor nicht nur nicht im mindesten in Mitleidenschaft gezogen, sondern ein geradezu vortreffliches. Pat. hatte während des Spitalaufenthaltes 9 kg an Körpergewicht zugenommen.

Was nun der Verlauf der Einzelefflorescenzen betrifft, so ergab die Beobachtung, daß von jedem Größenstadium aus Rückbildung der Knötchen erfolgen kann. Ihre Lebensdauer ist verschieden und beträgt oft mehrere Wochen, länger bei den größeren, kürzer bei den kleineren. So zeigte ein stecknadelkopfgroßes, ganz flach erhabenes Knötchen, an dem die zentrale gelbe Verfärbung bereits als deutlicher Punkt wahrnehmbar war, nach sechs Tagen Abflachung zu einem leicht geröteten, im Zentrum ein Schüppchen tragenden Fleck. Nach weiteren sieben Tagen ist nur mehr eine minimale Rötung sichtbar, während zwei Tage später auch diese geschwunden war und die Haut keine irgendwie pathologischen Veränderungen darbot. Die Lebensdauer resp. die Rückbildungszeit betrug also elf Tage. Die Beobachtung zeigt weiter, daß die Abheilung der kleineren Efflorescenzen mit einer Restitutio ad integrum stattfindet, was mit Rücksicht auf die vorhandenen zahlreichen, ganz leichte Atrophie zeigenden, linsengroßen Hautstellen Erwähnung verdient.

Die Entwicklung eines der größeren Furunkel oder Ulcerationen aus einem der beschriebenen kleinsten Knötchen konnte nicht beobachtet werden. Vielleicht kommt hierfür auch der Umstand in Betracht, daß unter den besseren hygienischen Verhältnissen des Lebens im Krankenhause die Nachschübe derselben doch spärlicher wurden. Da die gleichzeitig vorhandenen Efflorescenzen die verschiedensten Übergänge ihrer Größenverhältnisse aufweisen, darf wohl angenommen werden, daß auch die großen Abscesse aus den kleinsten, knötchenförmigen Efflorescenzen hervorgegangen sind. Daß dieses Auswachsen zu großen Abscessen nicht obligat ist, ja nicht einmal zur Regel gehört, geht aus der über die Rückbildung der Knötchen gemachten Beobachtung hervor.

Gelegentlich des Studiums der Einzelefflorescenz zeigte es sich auch, daß an Stellen, die durch Umrahmungen mit Lapisstift, zur Bezeichnung des gerade in Beobachtung befindlichen Knötchens dienten, manchmal doch nicht immer Knötchen, die den spontan aufgetretenen völlig glichen, zur Entwicklung kamen, ein Reizphänomen, das ja von zahlreichen anderen Dermatosen her wohl bekannt ist.

Am 5. X. 1921, also etwas über vier Monate nach der Entlassung aus dem Spital, kommt Pat. über Aufforderung zur Nachuntersuchung. Aufnahme auf Zimmer 76 der Klinik unter Journ.-Nr. 31 417.

Status praesens: Das Krankheitsbild im ganzen unverändert. Kleine Knötchen mit zentralem Schorf, wie seinerzeit beschrieben, sind regellos über Stamm und Extremitäten verteilt. Am Stamm spärlicher wie bei der ersten Aufnahme, sind sie in dichterer Anordnung nur an den Mammae, den hinteren Achselfalten und am Abdomen lokalisiert. Eine furunkelartige Efflorescenz von Kronenstückgröße sitzt am Rücken, zwei größere Abscesse finden sich an der linken Brust und der Streckseite des linken Vorderarms. Diesbezüglich ist also eine leichte Besserung zu verzeichnen.

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Aus dem kronenstückgroßen Absceß am Rücken wird durch Punktion des Eiters Staphylococcus pyogenes aureus gezüchtet.

Um die Empfindlichkeit der Haut gegen die Staphylokokken zu prüfen, wurde folgender Versuch gemacht:

Am 8. X. wird eine Stelle am Rücken mit dem durch die Kultur gewonnenen Staphylokokken durch 10 Minuten eingerieben. Es sei gleich vorweggenommen, daß die Haut in keiner Weise auf diese Einreibung reagierte. Eine zweite Stelle wird +-förmig scarifiziert und gleichfalls mit Staphylokokken eingerieben, eine dritte nur in der gleichen Weise scarifiziert.

10. X. An der mit Staphylokokken eingerieben Stelle sind die scarifizierten Linien in lebhaft gerötete und etwas geschwellte Wülste umgewandelt, die mit kleinen Pustelchen besetzt sind. Die nur scarifizierten Stellen zeigen gleichfalls strichförmige Rötung, doch in geringer Intensität und ohne Schwellung oder Pusteln.

18. X. Die Pustelchen der ersten Stelle sind zu strichförmigen, gelblichen Krusten eingetrocknet, die geröteter, etwas geschwellter, trockener, leicht schuppender Haut aufritzen. Die nur scarifizierte Stelle zeigt leichteste Rötung in Strichform, die mit zartesten Krustchen bedeckt sind.

5. XI. Die Scarificationslinien der zweiten Stelle eben noch kenntlich, an der Stelle Scarification + Staphylokokkeneinreibung sind die Striche noch gerötet, leicht wulstig und von kleinen Krustchen bedeckt.

Die Entwicklung einer den spontan entstandenen ähnlichen Efflorescenz konnte durch die gesetzten Reize also nicht hervorgerufen werden. Auch aus der Reaktion der Haut auf die Staphylokokkeneinreibuug konnten weitere Folgerungen kaum gezogen werden, da uns die Differenzen zwischen den beiden scarifizierten Stellen mit und ohne Staphylokokkenapplikation nur von geringen qualitativen Differenzen zu sein schienen.

Therapeutisch wurden intravenöse Autovaccine-Injektionen versucht, die achtmal in steigenden Dosen von 10—2000 Millionen im Kubikzentimeter verabreicht wurden. Ein eklatanter Erfolg blieb dieser Behandlung versagt. Wohl tritt auch insofern eine Besserung ein, indem zeitweise keine größeren Furunkel oder Abscesse entstanden.

Am 21. XI. zeigte Pat. bei ihrem Abgang aus dem Spital 3—4 in Abheilung begriffene Furunkel, während die kleinen Efflorescenzen an den Extremitäten, besonders den unteren, recht zahlreich vorhanden waren. Der Stamm hingegen war fast frei. Das Allgemeinbefinden unverändert gut, Gewichtszunahme um $3^1/_2$ kg.

Das komplizierte Krankheitsbild unseres Falles, desssen klinische Differentialdiagnose wir oben bereits erörtert haben, ließ von vornherein vermuten, daß hier nur die genaue mikroskopische Analyse der einzelnen Entwicklungsstadien über die Pathogenese des Krankheitsprozesses Aufschluß geben und die Zugehörigkeit zur einen oder anderen Gruppe erweisen könnte. Wir haben daher nach und nach alle klinisch differenten Efflorescenzen für die histologische Untersuchung excidiert, in Sublimatalkohol fixiert, in Paraffin eingebettet, sodann in lückenlose Schnittserien zerlegt und mit Hämalaun-Eosin und *Weigerts* Elasticafarbstoff gefärbt.

Als jüngste excidierte Efflorescenz soll ein ca. stecknadelkopfgroßes, nicht entzündetes, derbes, aus der Bauchhaut stammendes Knötchen mit zentralem, durchscheinendem, wachsgelbem Pfropf beschrieben werden.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die knötchenförmige Anschwellung der Haut ist dadurch bedingt, daß an dieser Stelle die Epidermis gewuchert und knopfförmig in das Corium eingewachsen ist. Dieses Epithelmassiv umfaßt in unserem Excisionsstückchen den Bereich von ca. 8—10 Reteleisten und ragt ungefähr 4—5 Reteleisten tief in das Corium hinein. Die Basis der knopfförmigen Epitheleinsenkung ist mehr oder weniger glatt. Die Basalzellen haben daselbst ihre palisadenartige Anordnung verloren, sind stark abgeflacht und schräg- bzw. quergestellt. Die Zellen des Stratum spinosum sind vergrößert, die Zellkerne sind bläschenförmig, größer und schwächer färbbar als normal. Stellenweise sieht man den meist gequollenen, acidophilen Nucleolus oder, wenn mehrere vorhanden sind, einen derselben aus dem Zellkerne in das Protoplasma wandern, er tritt dann häufig in Keilform aus dem Kernbereiche aus und liegt abseits vom Nucleus im Zellprotoplasma. Die Zellgrenzen sind undeutlicher geworden, die Intercellularräume sind verschwunden. Von der Basis der napfförmigen Epitheleinsenkung geht auf parakeratotischem Wege die Bildung eines zentralen, hornartigen Pfropfes aus. Das Stratum granulosum und lucidum fehlt daselbst, die Zellkerne sind in den parakeratotischen Schuppen erhalten geblieben. Zwischen den parallel zur Basis geschichteten Lamellen sind da und dort haufenweise Ansammlungen von Eiterkokken und größtenteils pyknotischen Leukocyten zu sehen, die speziell in den basalen Teilen des Hornpfropfes angehäuft sind und hier zur Nekrose und zum Zerfalle der Epithelzellen zu einem basophilen Detritus geführt haben.

In der Schnittserie ziehen stellenweise an der Basis der napfförmigen Epitheleinsenkung einzelne dicke Bindegewebsfasern vom Corium senkrecht durch das Epithel bis zum parakeratotischen Pfropf und noch eine ganze Strecke weit in diesen hinein. Die Stachel- und Riffzellenschichte und auch die quergelagerten kernhaltigen Hornlamellen sind durch diese Bindegewebsfasern senkrecht durchstoßen. Einzelne dieser Fasern enthalten bei ihrem Durchtritt durch das Epithel spindelige Zellkerne. Die chemotaktisch angelockten Leukocyten zwängen sich teils durch die Intercellularräume bis zur Hornschichte durch, teils wandern sie entlang der perforierenden Bindegewebsfasern in den Hornpfropf hinein.

Im Corium sind nur geringe Reaktionserscheinungen auf die Vorgänge im Epithel zu sehen, und zwar Gefäßdilatation, mäßige Leukocytenaustritte aus den Gefäßen und geringgradige Zellkernvermehrung im perivasculären Bindegewebe. Nirgends kommt es zu einer größeren Infiltratbildung. Das elastische Gewebe fehlt im Bereiche der epithelialen Einsenkung, nur stellenweise hat es den Anschein, als wären zusammen mit den leimgebenden Bindegewebsfasern auch elastische Fasern in der Epithelwucherung eingeschlossen. Im übrigen liegen im Elasticapräparate normale Verhältnisse vor.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als vorgeschrittenes Stadium soll ein linsengroßes Knötchen, ebenfalls aus der Bauchhaut, beschrieben werden, das im Zentrum ein graubraunes, festhaftendes Scheibchen trägt und an der Peripherie von einem akut entzündlichen Hof umgeben ist und im Prinzipe als kleines Ebenbild der größeren furunkuloiden und nekrotischen Herde gelten kann.

Die normale Epidermis ist hier in einem Ausmaße von ca. 15—20 Reteleisten unterbrochen, ihre Stelle ist von einer formlosen Masse eingenommen, die in einer acidophilen, homogenen Grundsubstanz mit stellenweiser dichter basophiler Streifung und Körnung reichlichst pyknotische Leukocyten enthält und gegen die angrenzende normale Epidermis hin von kernhaltigen parakeratotischen Schuppen umgeben ist. Der Über-

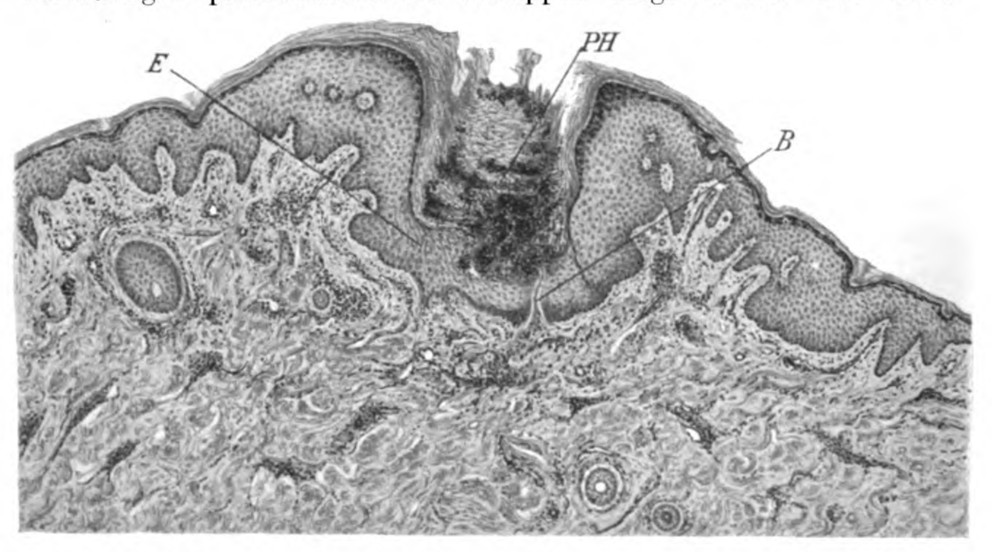


Abb. 3. E = Basis des Epithelzapfens, B = Bindegewebe im Epithel, PH – parakeratotische Hornmasse mit pyknotischen Leukocyten und Bakterienhaufen.

gang dieser Schuppen in die formlose Masse ist allmählich, indem die Lamellen ihre distinkte Abgrenzung und ihre Kerne verlieren und zu einer formlosen Masse zusammensintern. Gegen die Tiefe wird diese Masse in der Grenze zwischen Epithel- und Bindegewebe von einer breiten Zone eines basophil tingierten, feinkörnigen Detritus bindegewebiger Herkunft demarkiert. Seitlich wird diese nekrotische Demarkationszone des Coriums eine Strecke weit vom epidermoidalen Rande unterwachsen. Während die nekrotische Demarkationszone gegen den Hornkern hin reichliche pyknotische Leukocyten enthält und bei Hämalaun-Eosinfärbung intensiv blau tingiert ist, läßt gegen das gesunde Bindegewebe hin die basophile Tinktionsfähigkeit stark nach, sind die Leukocyten viel spärlicher und nur vereinzelte Leukocytenkerne zu sehen, und ist der Übergang in das gesunde Bindegewebe allmählich. Es

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

entsteht so ein einziger nekrotischer Pfropf, der von der Hautoberfläche bis in das Corium reicht.

Auch hier kommt es im Corium nirgends zu größeren Infiltratbildungen. Das elastische Gewebe fehlt im ganzen nekrotischen Bereiche vollkommen.

Diskussion: Wir haben also bei Zusammenfassung aller Befunde in dem beschriebenen Falle eine eminent chronische Hauterkrankung vor uns, die Gesicht, Palmae und Plantae, sowie die Schleimhäute freilassend, regellos über die Haut und Extremitäten disseminiert ist. Das klinische Bild setzt sich aus zwei Arten von Erscheinungen zusammen: 1. Aus kleinen stecknadelkopf- bis kleinlinsengroßen, flachen Knötchen mit peripherem, blaßrotem Anteile und zentralem, gelblichem, äußerst festhaftendem Scheibchen, die mit Restitutio ad integrum heilen können; 2. aus Bildungen, die in ihrem Aussehen teils an Furunkel erinnern,

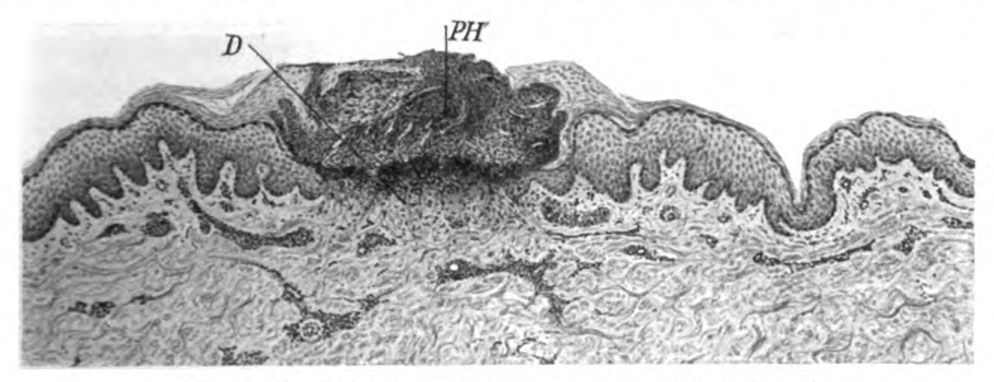


Abb. 4. PH = Parakeratotische Hornmasse, D = Demarkationszone.

teils als beetartige erhabene, bis kinderhandtellergroße Nekrosen imponieren und die mit flachen Narben ausheilen. Wir müssen uns vorstellen, daß in den ersten, makroskopisch noch nicht sichtbaren Stadien eine Epithelverdickung in Form eines primären Epithelhügels entsteht, der anfangs in die Höhe wächst und sodann auch seine Reteleisten in die Tiefe aussendet, die nachher miteinander zu einem breiten, zapfenförmigen, epithelialen Gebilde verschmelzen. Im Zentrum dieser epithelialen Wucherung kommt es dann zu regressiver Metamorphose. Diese breite, zapfenförmige, zentral parakeratotisch verhornende Einwucherung der Epidermis in das Corium bildet das anatomische Substrakt der kleinsten, makroskopisch bereits erkennbaren Anfangsefflorescenzen. Im Corium selbst sind in diesm Stadium bloß geringe reaktiv entzündliche Vorgänge nachzuweisen.

Schwieriger ist es, die Stellung der großen Efflorescenzen, der furunkuloiden und großen nekrotischen Herde zum Gesamtprozeß zu präzisieren. Wir haben schon früher darauf hingewiesen, daß wir die Entstehung der großen Herde in kontinuierlichem Wachstum aus den


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Primärefflorescenzen nicht beobachten konnten, daß uns jedoch eine solche deswegen als wahrscheinlich vorkommt, weil sich zwischen diesen beiden Extremen der kleinsten Knötchen und furunkuloiden Herde und Nekrosen alle Größenübergänge feststellen ließen. Ein Anwachsen der kleinen zu den mächtigen Krankheitsherden darf jedoch durchaus nicht als obligat angesehen werden, da sich die Knötchen von jedem, auch den ganz jungen Stadien ihrer Entwicklung aus mit Restisutio ad integrum involvieren können. Die Entwicklung zu den großen Herden dürfte sogar nur ausnahmsweise eintreten, da der übergroßen Zahl kleiner Knötchen nur verhältnismäßig spärliche größere Knoten gegenüberstehen. Es wäre daher zu erwägen, ob es sich hier bloß um eine zufällige oder um eine gesetzmäßige Komplikation des in sich abgeschlossenen, epithelialen Prozesses handle. Wir stellen uns die Genese der entzündeten großen, nekrotischen Herde so vor, daß es primär zu einer zapfenförmigen, zentral parakeratotischen verhornenden Einwucherung der Epidermis in das Corium kommt, und daß in diesen Hornpfropf von der Hautoberfläche her sekundär Eiterkokokken (Staphylococcus pyogenes aureus) einwandern, die in der sauerstoffarmen parakeratotischen Masse günstige Wachstumsbedingungen vorfinden, reichlich Eiterzellen anziehen und zur Nekrose der epithelialen Basis und des angrenzenden Bindegewebes führen, das einen Demarkationswall gegen das Fortschreiten des Prozesses in die Tiefe bildet. Durch Verbreiterung der Epidermiswucherung in die Peripherie und durch die nachfolgende Zerstörung des neugebildeten Epidermismassivs entstehen stellenweise die bis handtellergroßen, flachen, schorfartigen Nekrosen, die durch ihren reichen Gehalt an parakeratotischer Masse von derber Konsistenz sind und der Verflüssigung großen Widerstand entgegensetzen. Nach Abstoderselben bleiben flache Narben zurück, die stellenweise zu Keloiden auswachsen.

Für die Wachstumsart der Epithelproliferation ist der Befund der einzelnen Bindegewebsfasern bezeichnend, die vom Corium senkrecht durch das Epithel bis in den Hornpfropf ziehen. Ähnliche Befunde von im Epithel eingeschlossenen Bindegewebsfasern wurden bei Epitheliomen beschrieben (*Zieler*, *Erdheim* usw.),* bei denen das rasch wuchernde Epithel resistentere Bindegewebsfasern umwächst. Bei unserem Falle können wir uns das Zustandekommen dieser Bilder vielleicht so erklären, daß die tumorartig rasch in die Tiefe wuchernde Epithelproliferation das Bindegewebe größtenteils vor sich herschiebt, zwischen den dickeren, ihr senkrecht entgegenstehenden Bindegewebsfasern jedoch infiltrierend vordringt und dieselben bei ihrem Verschmelzen umschließt. Interessant ist es, daß in diesen Fällen die durch Chemotaxis angelockten Leukocyten sich nur zum geringsten Teile auf dem gewöhnlichen Wege, durch die Intercellularspalten bis zum Hornpfropfe durchzwängen, daß sie hingegen


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

zum weitaus größten Teile entlang der gleichsam drainierenden Bindegewebsfasern vom Corium direkt bis in die Hornschichten vordringen.

Von großer Wichtigkeit für die Auffassung unseres Krankheitsprozesses scheinen uns die Nucleolaraustritte in der Stachel- und Riffzellenschichte der Epithelwucherung zu sein. Die Bedeutung dieser Nucleolaraustritte steht allerdings noch nicht fest, doch wurden solche Bildungen sehr häufig dort gefunden, wo wir auf Grund verschiedener Tatsachen annehmen müssen, daß ein unbekanntes filtrierbares Virus mit besonderer Affinität zum Epithel als Erreger des Krankheitsprozesses in Betracht kommen dürfte (Variola, Psoriasis vulgaris usw.). Ursprünglich wurden diese Bildungen als „Zelleinschlüsse" bezeichnet und mit dem fraglichen, wahrscheinlich in die Gruppe der Chlamydozoen gehörigen Virus selbst in Beziehung gebracht. *Hammerschmidt* ist es jedoch durch genaue Studien bei Variola und Varicellen gelungen, an Übergangsbildern nachzuweisen, daß die „Zelleinschlüsse" bei den Chlamydozoenerkrankungen nichts anderes als die aus den Zellkernen des Stratum spinosum ausgetretenen, gequollenen Nucleoli sind. Auch bei Psoriasis vulgaris wurden identische Befunde erhoben (*Kyrle*).

Differentialdiagnostisch kommt histologisch in erster Linie die Acne varioliformis Hebrae in Betracht. Zweifellos besteht bis zu einem gewissen Grade eine Ähnlichkeit zwischen den beiden Bildern, indem auch bei unserem Falle in vorgeschrittenen Stadien nach vollkommener Zerstörung der primären Epithelwucherung und Übergreifen der Nekrose auf den Papillarkörper ein an die Acne varioliformis erinnerndes Bild resultieren kann. Bei letzterer beginnt jedoch der Prozeß im Corium mit starker Erweiterung der Gefäße und dichter Infiltration um die Haarfollikel, sowie im umgebenden Bindegewebe und führt stellenweise zur Thrombosierung der Gefäße. Sehr bald kommt es dann zur trockenen Nekrose der von diesen Gefäßen versorgten oberen Teile der Haarfollikel und des umgebenden Bindegewebes. Die Veränderungen im Epithel sind bei der Acne varioliformis nur sekundärer Natur und nur Folgeerscheinungen der Vorgänge im Bindegewebe. In unserem Falle ist jedoch der Epithelprozeß primär und Ausgangspunkt für die Veränderungen im Bindegewebe. Während bei der Acne varioliformis die mumifizierten Schorfe noch mehr oder minder deutlich die Reste der früheren Struktur, der thrombosierten Gefäße und elastischen Fasern erkennen lassen, sind bei unserem Falle im gangränösen Schorfe keinerlei Details zu sehen, da die Nekrose größtenteils das Epithelmassiv und nur zum geringsten Teile den Papillarkörper betroffen hat.

Auch das acneiforme Tuberkulid dürfte nach dem oben Gesagten unschwer von unserem Krankheitsbilde abzugrenzen sein.

Vom pathogenetischen Standpunkte aus scheint unser Fall dem von *Kyrle* als Keratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beschriebenen Falle sehr nahe zu stehen. Auch hier handelt es sich um einen von der Epidermis ausgehenden Krankheitsprozeß ohne spezielle Körperlokalisation, der dort, wo er parafollikulär sitzt, mit einer Wucherung des Rete Malpighi beginnt und im Zentrum verhornt. Doch ist bei dieser Erkrankung die Verhornung so übermächtig, daß es zum Eindringen des Hornpfropfes in das Corium kommt, das mit lebhaften Entzündungserscheinungen, stellenweise auch mit Fremdkörpertuberkelbildung reagiert und allmählich die Ausstoßung des Hornpfropfes unter Hinterlassung kleiner Närbchen herbeiführt. Auch steht hier im klinischen Bilde der trockene verrucöse Charakter der Efflorescenzen im Vordergrund. In unserem Falle wird das Krankheitsbild durch die sekundäre Infektion mit dem Staphylococcus pyogenes aureus so sehr beherrscht daß an eine Verwandtschaft dieser beiden Erkrankungen von vornherein nicht gedacht werden konnte. Im Falle *Kyrles* sitzt der Prozeß vorwiegend follikulär, in unserem Falle unabhängig von den Anhanggebilden der Haut. Ätiologisch hält *Kyrle* eine exogene Infektion mit einem unbekannten Erreger für wahrscheinlich.

Auch die *Darier*sche Krankheit scheint im weiteren Sinne in die gleiche Gruppe wie unser Fall zu gehören.

Es ist uns wohl nicht gelungen, sichere Anhaltspunkte für die Ätiologie unseres Krankheitsprozesses zu finden, doch glauben wir, daß er in die Gruppe der Epitheliosen gehört. Dafür sprechen die allenthalben am ganzen Körper einmal hier und einmal dort auftretenden Epithelwucherungen, sowie die Nucleolaraustritte in den Zellen der Epithelproliferation.

Wir glauben der Pathogenese des ganzen Krankheitsprozesses am ehesten durch die Annahme näher kommen zu können, daß ein exogenes, sonst saprophytes Virus mit besonderer Affinität zum Epithel infolge einer vielleicht speziellen Ernährungsstörung bei der Patientin in die Haut eindringen und pathogen werden konnte, die primären Epithelveränderungen hervorgerufen und den Boden für den Staphylococcus pyogenes aureus vorbereitet hat. Dadurch hätten wir sowohl die Tatsache erklärt, daß der Krankheitsfall isoliert aufgetreten ist, als auch dem histologischen Bilde Rechnung getragen, das auf ein Epithelvirus hinzuweisen scheint. Diese letztere Konklusion halten wir speziell aus dem Grunde für außerordentlich interessant, weil wir ähnliche Beispiele aus der Pathologie heranziehen können, die zwar auf den ersten Blick klinisch weit auseinander zu stehen scheinen, beim näheren Zusehen jedoch zahlreiche bedeutungsvolle Analogien mit der Pathogenese unseres Falles erkennen lassen, z. B. die Variola. Auch hier beginnt der Krankheitsprozeß primär in der Epidermis mit der Bildung eines Epithelhügels, in dem es zur Entwicklung der Pusteln kommt, auch hier ist die das klinische Bild beherrschende eitrige Einschmelzung im wesentlichen auf die

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wirkung der sekundären, von der Hautoberfläche einwandernden Staphylokokken und namentlich Streptokokken zurückzuführen und ist das „Eiterfieber" der Ausdruck einer septischen, von den Pusteln ausgegangenen Allgemeininfektion. Auch bei der Variola heilen die nicht sekundär infizierten Efflorescenzen mit Restitutio ad integrum aus und sind die Narbenstadien Effekt der erst später hinzugetretenen komplizierenden Eiterkokkeninfektion und nicht des primären Epithelprozesses. Auch hier gibt es, wie bereits erwähnt, in der nächsten Umgebung der Krankheitsefflorescenzen in der Epidermis Nucleolaraustritte (*Guarnieri*sche Körperchen). Wir sehen also, daß unser Krankheitsprozeß, wie wir ihn uns vorstellen, vom weiteren Gesichtspunkte aus keineswegs ohne Analogien in der Pathologie wäre. Die bedeutenden klinischen Differenzen zwischen der Variola und unserem Krankheitsbilde sind nicht zum geringsten durch die starke Überempfindlichkeit des Organismus gegen die Krankheitskeime im ersteren und Unterempfindlichkeit im letzteren Falle bedingt. Einerseits haben wir hohe Infektiosität, akuten Verlauf und Immunität nach überstandener Variola, andererseits einen chronischen Krankheitsverlauf, fortgesetzte Nachschübe und das Anwachsen einzelner Efflorescenzen bis zur Kinderhandtellergröße. In dem einen Falle antwortet der Organismus außer der Epithelwucherung mit Verflüssigung und Pustelbildung auf das Virus, in dem anderen Falle der unterempfindliche Organismus mit parakeratotischer Verhornung in der Epithelwucherung.

Es war naheliegend, auch in unserem Falle die Übertragbarkeit des Krankheitsprozesses auf die Kaninchencornea zu prüfen, um so mehr als diese biologische Reaktion bei der Variola, wie speziell auch *Paul* nachgewiesen hat, mit großer Gesetzmäßigkeit positive Resultate ergibt. Wir haben daher den Zellsaft frisch aufgekratzter, junger Knötchen auf die Kaninchencornea inokuliert, jedoch mit negativem Erfolge. Wir glauben dem Versagen dieser Inokulation keine allzu große grundlegende Bedeutung für unsere oben skizzierte Auffassung vom Krankheitsprozesse beimessen zu müssen, da es sich ja in unserem Falle schließlich nicht um Variola handelt, für die der positive Ausfall dieser biologischen Reaktion obligatorisch wäre, sondern um einen Prozeß, dessen Pathogenese bloß einige beziehungsreiche Analogien zur Pathogenese der Variola aufweist.

Hervorgehoben zu werden verdient, daß wir weder mit einfacher Reizung durch Kratzen mit der sterilen Nadel, noch durch Einreibung des aus den Krankheitsefflorescenzen gezüchteten Staphylokokkenstammes bei der Patientin auf gesunder Haut die Bildung der charakteristischen Knötchen provozieren konnten, während die stellenweise in Strichform angeordneten Efflorescenzen den Anschein erwecken, als ob die Patientin selbst durch ihren Fingernagel die charakteristischen Knötchen im Verlaufe eines Kratzers überimpfen könnte.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Will man das pathologisch-anatomische Substrat und die Klinik des Krankheitsbildes in einem Namen festlegen, so könnte dies vielleicht am besten durch die Bezeichnung „Epitheliosis acneiformis" geschehen. Es wäre dadurch nicht nur zum Ausdruck gebracht, daß der Prozeß eine Epitheliose ist, sondern auch daß das klinische Krankheitsbild durch die hinzutretende sekundäre Eiterinfektion bei oberflächlicher Betrachtung eine Acne und deren Komplikationen vortäuschen kann.

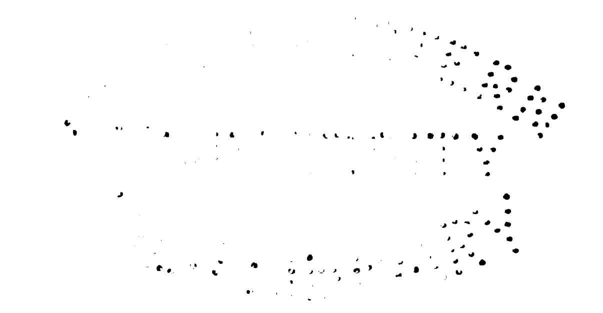
Literatur.

J. Erdheim, Über Knochen- und Bindegewebseinschlüsse in Krebsperlen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 191, S. 171. 1908. — *J. Hammerschmidt*, Die Genese der „Einschlußkörper" in der Haut bei einigen Chlamidozoenerkrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 18. — *J. Hammerschmidt*, Histologische Befunde bei Varicellen. Zieglers Beitr. 1919, Bd. 65. — *J. Kyrle*, Bemerkenswerte histologische Befunde bei Psoriasis vulg. Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 29. — *J. Kyrle*, Über einen ungewöhnlichen Fall von universeller follikulärer und parafollikulärer Hyperkeratose (Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 123, 1916. — *K. Zieler*, Über gewebliche Einschlüsse in Plattenepithelkrebsen, vornehmlich der Haut, nebst Bemerkungen über das Krebsgerüst. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 62, 1902.

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY



(Aus der Infektionsabteilung des Kaiser Franz Joseph-Spitals in Wien [Vorstand: Primärarzt Dr. *Gustav Morawetz*].)

Klinische Studien zur Variola-Vaccineimmunität.

Von
Gustav Morawetz.

(Eingegangen am 10. Juli 1922.)

Der Weltkrieg führte der Infektionsabteilung eine große Zahl von Blatternfällen zu, welche während der Epidemie des ersten Kriegsjahres die Zahl von 2000 fast erreichten und in den folgenden Jahren durch wiederkehrende kleinere Nachschübe der Epidemie noch beträchtlich vermehrt wurden, so daß die Blattern während des Krieges zu einer beinahe endemischen Krankheit für Wien wurden. So war die bei uns nicht leicht wiederkehrende andauernde Gelegenheit geboten, an zahlreichen Krankheitsbildern auf verschiedene Eigentümlichkeiten näher einzugehen und sich unter anderem auch in Details zu vertiefen, welche für die Beurteilung der komplizierten Immunitätsverhältnisse verwertbar waren. Die Vielgestaltigkeit des Ausschlages, die Wechselbeziehungen zwischen allgemeinen und Hauterscheinungen, die verschiedenartigen Einflüsse der vaccinalen Immunität auf das Krankheitsbild geben geeignete Mittel zu einem Einblick in den Abwehrmechanismus des Körpers an die Hand, wie er bei einer anderen Infektionskrankheit kaum möglich ist. Unter einem regte das Ergebnis klinischer Wahrnehmungen zu einer kritischen Prüfung der Resultate experimenteller Forschung an. Auch dem Experiment ist ja die Variola zugänglicher als sonst eine Infektionskrankheit. Vor allem die Vaccination, welche das Experiment am Menschen darstellt. Infolge der leichten Übertragbarkeit der Vaccine auf verschiedene Tierarten ist sie auch für den Tierversuch von um so größerem Wert als dem Arbeiten mit Blatternmaterial selbst Schranken gesetzt sind durch die unter Tieren weniger verbreitete Empfänglichkeit für Variola als für Vaccine und durch die individuellen und allgemeinen Gefahren, welche mit der Verwendung von virulentem Blatternmaterial beim Menschen verbunden sind.

Das wichtigste feststehende Ergebnis der Forschungen auf diesem Gebiete ist bekanntlich die Lehre von dem histogenen Charakter der Variola-Vaccineimmunität; denn die Immunität des Hautgewebes ist

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

die regelmäßige Folgeerscheinung jeglicher Variola-Vaccineinfektion, ohne Rücksicht auf die Infektionspforte. Auch die Schleimhäute sind in die Immunität der allgemeinen Hautdecke mit einbegriffen. Einen Nachweis dafür lieferten die Versuche von *Councilman*, *Tyzzer* und *Brinckerhoff*, welche am Affen durch Inokulation der Schleimhäute sowie der Haut gleichartige positive Immunitätsergebnisse erzielten. *Hasland* konnte auch von der Lungenschleimhaut aus durch pulmonale Vaccination Hautimmunität erzielen. Aber auch auf jedem anderen Wege einverleibte Vaccine hat Immunität der Haut zur Folge, ganz unabhängig davon, ob dabei eine wahrnehmbare Impfreaktion an der Haut zustande kommt oder nicht, so durch subcutane Lympheinjektionen, welche *Chauveau* als erster an Pferden, am Rinde und an Kindern ausführte, nach ihm *Knöpfelmacher*, *Brinckerhoff* und *Tyzzer*, *Hückel*, *Kraus* und *Volk*, *Béclère*, *Chambon* und *Ménard* u. a. Bei Verwendung unverdünnter Lymphe entstehen dabei sichtbare Impfreaktionen in Gestalt von derben Infiltraten mit Nekrosenbildung der Haut, welche typische Zelleinschlüsse enthalten (Vaccinekörperchen), aber bei entsprechender Verdünnung der Lymphe verläuft die subcutane Impfung reaktionslos und führt doch zu Hautimmunität. Das gleiche Resultat ergeben intravenöse Injektionen von Lymphe ohne vaccinale Hauterscheinungen. Alle Versuche von *Chauveau* bei Pferden, *Strauss*, *Chambon* und *Ménard* beim Rinde, *Prowazek* an Affen, *Calmette* und *Guérin*, sowie von anderen an Kaninchen ergaben positive Resultate hinsichtlich der Erzielung von Immunität der Haut. Es liegen auch einige Versuche von Vaccination auf dem Wege des Verdauungskanales vor, und zwar mit demselben Ergebnisse. So sah *Eimer* bei einem vierjährigen Knaben, welcher gegen wiederholte Hautimpfung sich unempfindlich erwiesen hat, nach Verschlucken von pasteurisierten Kuhpockenschorfen unter hohem Fieber und schweren allgemeinen Erscheinungen ein allgemeines Vaccine-Exanthem auftreten. *Casagrandi* konnte bei einem Hunde durch Verfütterung filtrierter Lymphe Immunität erzielen, *Paschen* desgleichen beim Kaninchen. Aus den übereinstimmenden Ergebnissen aller dieser Versuche konnte man auf eine besondere Affinität des Erregers zum Hautgewebe schließen, wofür weitere Untersuchungen unzweideutige Belege brachten. Hierher gehört unter anderem der Versuch von *Calmette* und *Guérin*, in welchem nach Scarification der Rückenhaut eines 24—48 Stunden vorher intravenös vaccinierten Kaninchens typische Impfefflorescenzen auftraten, während das Blut und die inneren Organe sich um diese Zeit im Cornealversuch als virusfrei erwiesen. *Prowazek* und *Yammamotto* konnten eine Stunde nach intravenöser Lympheinjektion im Blute, zwei Stunden danach auch im Knochenmark durch den Cornealversuch kein Virus mehr nachweisen. Die analogen Untersuchungen über die Dauer der Virulenz


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Blutes bei *Variola* brachten jedoch nicht so übereinstimmende Resultate.

Coucilman, *Magrath* und *Brinckerhoff* hatten unter mehrfachen Überimpfungen von Blut Pockenkranker nur in einem Falle von Purpura variolosa ein positives Ergebnis und *Monti* überimpfte Herzblut, Leber, Milz und Nieren von Pockenleichen ohne Erfolg. *Prowazek*, *Beaurepaire* und *Aragao* überimpften Blut Blatternkranker mit vollentwickeltem Exanthem von konfluierender und hämorrhagischer Variola auf die Cornea und hatten in der Mehrzahl der Fälle ein negatives, in einigen ein zweifelhaftes Resultat.

Zuelzer dagegen erreichte vollen Erfolg duch cutane Impfung eines Affen mit frischem Blut einer Variola mit reichlichem Exanthem. Im selben Sinne berichten *Roger* und *Weil*. *Kyrle* und *Morawetz* übertrugen das Blut Blatternkranker durch intravenöse Injektion in Mengen von 5—10 ccm auf Affen und erzielten in allen Fällen Infektionen der Tiere, welche sich durch fieberhafte Allgemeinerscheinungen, spärliche Abortivpusteln an Handtellern und Fußsohlen und durch positive Komplementbindungsreaktion äußerten. Lauten die Ergebnisse hinsichtlich der Virulenz des Blutes bei Variola auch nicht gleichartig, so geht doch aus denselben hervor, daß die Dauer des Aufenthaltes der Erreger im Variolablute zeitlich nicht so außerordentlich beschränkt ist, als für die vaccinale Infektion im allgemeinen angenommen werden muß. Denn es handelt sich ja zumeist nicht um Frühstadien der Erkrankung, in welchen das Blut zum Nachweis seiner Virulenz entnommen wurde. Sowohl *Zuelzer* als auch *Roger* und *Weil* benützten zu ihren positiven Versuchen Blut aus dem Blütestadium des Exanthems, wäbremd *Kyrle* und *Morawetz* das Blut in allen Stadien der Blatternerkrankung infektiös fanden. Unter der Voraussetzung eines längeren Verweilens des Erregers im Blute der Variolakranken wäre auch reichlichere Gelegenheit gegeben, zu Wechselwirkungen zwischen dem Virus und seinen Stoffwechselprodukten einerseits und den Zellgruppen innerer Organe andererseits, ein Umstand, der für die Annahme der Antikörperbildung auch in letzteren von Bedeutung ist. *Casagrandi* nimmt übrigens auf Grund seiner Immunisierungsversuche mit filtrierter Lymphe an, daß auch der Vaccineerreger nicht nur im Blute kreist, sondern sich auch in inneren Organen ansiedelt und im Anschlusse an diese Lokalisation allgemeine Immunität neben Hautimmunität auftritt. Indessen hat die Entdeckung des Erregers der Variola-Vaccine und seiner biologischen Eigenschaften der Lehre von der Gewebsimmunität eine neue Stütze gegeben.

Prowazek, *Paschen*, *Lipschütz* zeigten durch ihre histologisch-mikroskopischen Untersuchungen, daß die Vermehrungs- und Entwicklungsvorgänge des Erregers sich in den Epidermiszellen abspielen, daß er, zur Gruppe der Chlamydozoen gehörig, die diesen Organismen eigen-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tümlichen dermotropen Eigenschaften besitzt, also ein ausgesprochener Epithelschmarotzer ist und dementsprechend eine rein celluläre Immunität des Epithellagers erzeugt.

Andererseits suchte man einer Klärung der Immunitätsverhältnisse bei Variola-Vaccine durch den Nachweis von Immunkörpern im Blute näherzukommen. Die zu diesem Behufe angestellten passiven Immunisierungsversuche von Tieren mit dem Blute vaccinierter Individuen ergaben allerdings ab und zu bei Anwendung außerordentlich großer Blutmengen negativen Ausfall der Kontrollimpfung, so in den Versuchen von *Strauss*, *Chambon* und *Ménard*, sowie *Béclère*, *Chambon* und *Ménard*, welche 4—5 kg Blut transfundierten. *Pfeiffer* konnte bei Verwendung geringerer Blutmengen einige Male Immunitätsübertragung erzielen. Kontrollversuche anderer Autoren mit defibriniertem Blut ergaben aber positive Impfungen bei den mit dem Blute vaccinierter Tiere vorbehandelten Tieren. Verwertbarere, wenn auch nicht eindeutige Ergebnisse zeitigten analoge Versuche mit dem Serum immunisierter Tiere und Menschen in vivo. Während *Landmann*, sowie *Bäumer* und *Peiper* über negative Resultate berichten, konnten andere Autoren wenigstens teilweise Erfolge bei ihren Immunisierungsversuchen mit dem Serum vaccinierter Tiere beobachten. *Béclère*, *Chambon* und *Ménard* stellten nach Einspritzung von Serum vaccinierter Kälber in der Dosis von $^1/_{100}$ Körpergewicht einen abortiven Vaccineablauf unter Bildung steriler Impferuptionen fest. *Sternberg* und *Reed* konnten Affen durch Seruminjektionen von vaccinierten Kälbern und Affen immunisieren. *Denier* gelang das gleiche bei Kaninchen. Die passiven Immunisierungsversuche von *L. Camus*, ebenfalls an Kaninchen ausgeführt, bringen ihn zu der Schlußfolgerung, daß mit dem Serum eines gegen Vaccine immunisierten Tieres auf passivem Wege Erscheinungen einer herabgesetzten Empfänglichkeit für eine nachträgliche Vaccination leicht zu erreichen, aber vollständige Immunität auf diesem Wege schwer zu erzielen sei.

Die zuerst von *Sternberg* im Jahre 1895 mit Erfolg angewendete Prüfung der Viruliciditât des Serums in vitro brachte erst eindeutige Resultate zur Frage nach dem Auftreten von Immunkörpern im Blute. Ihm folgten *Béclère*, *Chambon* und *Ménard* mit ihren ausführlichen Versuchen, *Martius*, *Freyer*. Die Ergebnisse aller dieser Untersuchungen sind der Hauptsache nach gleichlautend und am ausführlichsten von den zitierten französischen Autoren in ihren Schlußsätzen dahin zusammengefaßt worden, daß das Serum geimpfter Tiere, sowie geimpfter Menschen ca. am vierzehnten Tage nach der Impfung entnommen, ebenso das Serum Blatternkranker vom vierzehnten Krankheitstage an oder geheilter Blatternkranker aktive Lymphe nach 48stündiger Einwirkung im Reagensglase hemmt oder tötet. „Diese antivirulente Kraft des Serums Geimpfter ist nicht an das Auftreten einer Haut-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eruption gebunden, denn sie tritt nach jeder Vaccination auf, gleichgültig, auf welchem Wege dieselbe stattgefunden hat. Das Auftreten der antivirulenten Eigenschaften des Serums ist an eine bei den verschiedenen Tierarten verschiedene Inkubationsdauer gebunden, welche bei derselben Tierart immer die gleiche und unabhängig von der Art der vorgenommenen Vaccination ist. Die Dauer dieser antivirulenten Beschaffenheit des Serums ist bei den verschiedenen Tierarten verschieden, beim Menschen kann sie noch 25—50 Jahre nach der Infektion nachgewiesen werden, verschwindet aber oft früher". Nach ihren Untersuchungen soll die Hautimmunität von längerer Dauer sein, als die Viruliciclie des Serums, nach *Camus* ist die erworbene humorale Immunität sehr stabil und dauerhaft, überdauert die Hautimmunität; aber zur Erzielung einer den Organismus schützenden sicheren Immunität muß jene einen höheren Grad erreichen. Zurückhaltender äußern sich *Prowazek*, *Beaurepaire* und *Aragao* auf Grund der Ergebnisse, welche sie mit der Verimpfung eines Gemisches von Pockenrekonvaleszentenserum und Blatternpustelinhalt auf die Kaninchenhornhaut hatten. Aber auch sie konnten, wenn auch keine vollständige Abtötung, so doch eine Abschwächung des Virus feststellen. Die Untersuchungen von *Gins* und von *Sato* in jüngster Zeit haben jedoch neuerlich das Auftreten virulicider Eigenschaften des Serums nach Vaccination beim Kaninchen ergeben.

Daß eine Wiederholung der vaccinalen Immunisierung die geschwundenen antivirulenten Stoffe im Serum wieder erscheinen läßt, haben bereits *Béclère*, *Chambon* und *Ménard* für Revaccinationen mit Pustelbildungen nachgewiesen, doch sei die neu gewonnene antivirulente Kraft von kürzerem Bestand, oft nur wenige Tage nachweisbar. Diese Befunde sprechen unter anderem für die Zweckmäßigkeit der schon vor einem Jahrhundert eingeführten Wiederimpfungen zwecks Wiederbelebung der Immunität, indem man von der empirisch gewonnenen Voraussetzung geleitet wurde, daß bei Revaccinationen mit Pustelbildung eine Vermehrung des Virus im Impfprodukte stattfindet und daß damit auch eine Steigerung der seit der ersten Impfung abgeschwächten Immunität zustande kommt. Es gelang ja auch tatsächlich, mit dem Inhalt solcher Revaccinationspusteln mit Erfolg von Arm zu Arm zu überimpfen. In den letzten Jahren hat *Paschen* den Nachweis erbracht, daß eine Vermehrung von Elementarkörperchen bei Wiederimpfungen nicht nur in den Pustelbildungen, sondern auch in den Bläschen der Frühreaktionen Platz greift, so daß eine immunitätssteigernde Wirkung der Revaccination auch in den Fällen bloßer Frühreaktionen zugesprochen werden muß, während *Paul* und *Gins* einen immunitätssteigernden Effekt den Frühreaktionen nicht zugestehen. Im gleichen Sinne wie *Paschens* Deduktionen aus seinen mikroskopischen Befunden


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind die serologischen Ergebnisse *Sobernheims* zu beurteilen, welcher durch Revaccination von Kaninchen jedesmal ein Wiederauftreten der seit der letzten Impfung geschwundenen antivirulenten Eigenschaften des Serums ohne Rücksicht auf den Revaccinationserfolg erzielen konnte; nicht nur bei allergischer Reaktion, sondern sogar beim Ausbleiben eines jeglichen Revaccinationseffektes war eine Steigerung der Virulicidie nachzuweisen. Nunmehr ist aus *Sobernheims* Institut eine Arbeit von *Fujii* erschienen, welche die Prüfung der diesbezüglichen Verhältnisse am menschlichen Serum zum Gegenstande hat. Im Gegensatz zum Kaninchen scheinen nach diesen Versuchen beim Menschen die antivirulenten Stoffe im Serum überhaupt schwerer nachweisbar zu sein. Denn es ergab sich nur eine leichte antivirulente Wirkung des Serums Geimpfter im Gegensatz zu Ungeimpften, deren Serum überhaupt keine viruliciden Eigenschaften zeigt und nach Revaccinationen war entweder keine oder nur eine mäßige Steigerung der Virulicidie des Serums zu erkennen[1]).

Immerhin ist es für die folgenden klinischen Betrachtungen von Wichtigkeit, daß das Auftreten antivirulenter Stoffe im Serum beim Tiere nicht nur nach Erstimpfung, sondern auch nach Revaccination, bei letzteren ohne Rücksicht auf die Reaktion sicher nachgewiesen werden kann, für den Menschen auf Grund des merklichen Unterschiedes im Verhalten des Serums Geimpfter und Ungeimpfter im Zusammenhange mit *Paschens* Beobachtungen mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist.

Das Vorhandensein von Immunkörpern im Serum vaccinierter Blatternkranker suchte man auch auf dem Wege über die Komplementbindungsreaktion zu ermitteln. Den positiven Ergebnissen *Joblings* mit dem Serum vaccinierter Menschen und Tiere und mit Variola-Leber- und Milzextrakt oder mit animaler Lymphe als Antigen stehen die negativen Befunde von *Xylander*, *Bernbach*, *Prowazek* und *Yammamotto*, *Tomarking* und *Heller* gegenüber. Mit dem Serum Blatternkranker fanden vollständige oder fast vollständige Hemmung der Hämolyse *Dahm* unter entsprechenden Kontrollen, ferner *Kryloff*, der 96% positive Ergebnisse hatte, und *Sugai*. Als Antigen dienten ihnen animale Lymphe oder Milz-Leberextrakt von Blatternleichen oder Pustelinhalt. *Klein* und nach ihm *Konschegg* verwendeten bei ihren Versuchen wässerige Extrakte von Variolaborken. Auch sie hatten zum großen Teile positive, durch Kontrollversuche gestützte Ergebnisse und gelangen zu dem Schlusse, daß im Serum Variolakranker spezifische

[1]) Vielleicht liegt der Grund für den häufigeren Mißerfolg bei den Versuchen am Menschen in der nicht frühzeitig genug, meist erst nach dem 14. Tage nach der Revaccination vorgenommenen Prüfung der Virulicidie; ihre Dauer soll ja schon beim Tiere oft nur wenige Tage betragen.



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Antikörper vorhanden sind, welche nach Ablauf der Erkrankung bald schwinden.

In diesen Tatsachen liegt durchaus kein Widerspruch gegen den vorwiegend cellulären Charakter der Variola-Vaccineimmunität, da das Auftreten von Antikörpern im Blute an den Bestand der Gewebsimmunität gebunden sein dürfte: Ohne Gewebsimmunität ist keine antivirulente Beschaffenheit der Körpersäfte möglich, eine Anschauung, welcher schon *Huguenin* dahin Ausdruck gegeben hat, daß auch die erworbene dauernde Gewebsimmunität bei der Variola-Vaccine sich im Blute abspielt, indem beim Auftreten von Variola-Toxin (Infektion) in den Geweben des Immunen sofort und ausgiebig Antitoxine gebildet werden. Während also die Abwehrbereitschaft des Gewebes den konstanten Faktor darstellt, treten die Abwehrstoffe im Blute nur vorübergehend auf. Ob die Schleimhäute an der Immunität in gleicher Weise beteiligt sind wie die Haut, nämlich wie diese mit der dauernden Eigenschaft ausgestattet, Antikörper zu bilden, ist trotz der Beziehungen zwischen Impfimmunität der Haut und der Schleimhäute nicht sicher. *Casagrandi* ist geneigt, die Immunität der Schleimhäute mit dem Auftreten virulicider Stoffe im Blute in Zusammenhang zu bringen.

Was die Herkunft der humoralen Immunkörper anbelangt, so käme in Betracht, daß außer den Zellen der Epidermis auch Zellgruppen in inneren Organen mit der gleichen Eigenschaft ausgestattet sein können. *Huguenin* nimmt letztere Möglichkeit an. *L. Pfeiffer* führt die Fähigkeit der Zellen innerer Organe zur Antikörperreproduktion auf Pockenkeime zurück, welche in geschützten Gewebsterritorien zurückgeblieben sind.

Insoferne die verschiedenartigen Erkrankungsformen der Variola ein Abbild der mannigfach wechselnden Immunitätsvorgänge bei Geimpften darstellen, können sie den experimentellen Ergebnissen als wertvolle Kontrollen der Anschauungen über die Abwehrvorgänge bei Variola-Vaccine zur Seite gestellt werden.

Insbesonders wird eine Stellungnahme zu folgenden Fragen sich ergeben:

1. Gibt es neben der histogenen Immunität auch humorale Immunitätsvorgänge und welche Bedeutung haben beide für den Gesamtimmunitätszustand des Körpers?

2. Ist die Quelle der im Blute auftretenden Immunkörper ausschließlich in den Zellen des Hautgewebes zu suchen oder ist anzunehmen, daß auch in inneren Organen eine Reproduktion von Antikörpern stattfindet?

3. Laufen die Immunitätsvorgänge gegenüber einer Vaccination bzw. Revaccination ebenso ab wie gegenüber einer spontanen Blatterinfektion?


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. In welchen Immunitätsfaktoren liegt der hauptsächliche Unterschied zwischen einer durch Vaccination gesetzten und der durch Überstehen der Pocken erworbenen Immunität?

5. Wie verhält es sich mit der angeborenen Variola-Vaccineimmunität?

Zur Prüfung dieser Fragen auf Grund klinischer Beobachtungen erweisen sich am verwertbarsten jene Fälle, in denen der Ablauf der Infektion bzw. der auf dieselbe folgenden Krankheitserscheinungen eine deutliche Beeinflussung durch Immunitätsvorgänge erkennen läßt. Mit dem schwankenden Ausmaße der Wirksamkeit vorhandener Schutzkräfte ergeben sich verschiedengestaltige klinische Bilder, welche zunächst einen Rückschluß erlauben sowohl auf den Grad der Immunität, sowie auf die Art und Weise des Ablaufes des Abwehrmechanismus, weiterhin aber auch Anhaltspunkte für die Erkenntnis bilden, ob und inwieweit die Vorgänge der künstlichen vaccinalen Immunität auch für die natürliche, durch das Überstehen einer Pockenerkrankung erworbene Immunität Geltung haben. Schließlich sind aus entsprechenden Krankheitsbildern Einblicke in die Verhältnisse angeborener Immunität zu gewinnen. Die in Betracht kommenden klinischen Beobachtungen sollen daher nach diesen Gesichtspunkten in folgenden Gruppen besprochen werden:

1. Zunächst die als Immunitätsreaktionen eines teilweise immunen Organismus sich darstellenden Blatternformen, die sogenannte Variolois.

2. Die Immunitätserscheinungen bei geblatterten Individuen in Gegenüberstellung zur vaccinalen Immunität, sowie die daraus sich ergebenden vermutlichen Ursachen ihrer Wesensverschiedenheit.

3. Die gewissermaßen auf regelwidrig ablaufende Abwehrvorgänge zurückzuführenden Bilder der hämorrhagischen Blattern.

4. Die angeborene Immunität im allgemeinen und bei Neugeborenen im besonderen.

I. Variolois.

Der Typus der durch Immunität gemilderten Variola ist eine leichte Allgemeinerkrankung mit einem spärlichen, rasch ablaufenden, keine scharf abgegrenzten Entwicklungsstadien aufweisenden Exanthem. Je vollkommener der immunisatorische Apparat funktioniert, um so deutlicher pflegt sich dieses leichte Krankheitsbild auszuprägen. Wir finden daher die leichtesten Formen zumeist bei vaccinaler Immunität, je kürzere Zeit seit der letzten erfolgreichen Impfung oder Revaccination verstrichen ist und ab und zu bei Ungeimpften mit angeborener Immunität. Von dieser typischen Varioloisform heben sich seltenere Fälle ab, die durch ein auffälliges Mißverhältnis zwischen den allgemeinen Anfangserscheinungen und dem Exanthemstadium gekennzeichnet sind.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Erkrankung setzt mit heftigen Kreuz- und Kopfschmerzen, Schüttelfrösten, hohem Fieber, großer Hinfälligkeit, zu der sich mitunter Herzschwäche gesellt, ein. Nicht selten ist dabei ein auffallend intensives masernähnliches Prodromalexanthem. Dieser schwere Krankheitszustand unterscheidet sich durch gar nichts von dem Prodromalstadium einer schweren Variola und dauert mitunter sogar fünf Tage. Dann erst fällt die Temperatur kritisch ab und es erscheint ein außerordentlich spärliches Exanthem, aus winzig kleinen Knötchen bestehend, welche kaum von Follikulitiden zu unterscheiden sind, rasch wieder schrumpfen und sich oft ohne Pustelentwicklung zurückbilden. Sie heilen teils ohne Narbenbildung ab, teils hinterlassen sie kleine seichte Narben. Das nach dem Temperaturabfall eingetretene subjektive Wohlbefinden hält dauernd an. Die beobachteten Fälle dieser Art betrafen Personen, die sich nach der landläufigen Annahme in vollkommenem Impfschutz befanden, denn eine wenige Wochen vorher stattgehabte Impfung bzw. Revaccination war reaktionslos gewesen. Die Wirksamkeit der verwendeten Lymphe war in einigen Fällen, die auf der Abteilung selbst geimpft worden waren, durch positive Kontrollimpfungen erwiesen. Dieser bemerkenswerte Gegensatz zwischen auffallender Schwere des allgemeinen Krankheitsbeginnes und der ganz besonderen Geringfügigkeit des Exanthems zeigte sich einmal auch bei angeborener Immunität.

Ein 4jähriges Mädchen, welches schon einige Wochen auf der Scharlachabteilung lag, hier mit einer nachgewiesen virulenten Lymphe ohne Erfolg geimpft wurde, erkrankte infolge einer Hausinfektion an einer Variola mit spärlichem Abortivexanthem, dem äußerst heftige Prodromalerscheinungen gleich den oben geschilderten vorangingen.

Diese Fälle heben sich in klinischer Hinsicht ganz auffällig von dem gewöhnlichen Krankheitsbilde der Variolois ab, welches zumeist eine Übereinstimmung in der Intensität der allgemeinen Erscheinungen und des Exanthems bietet. Sie gestatten demnach den Schluß auf eine Verschiebung der Immunitätsvorgänge in dem Sinne, daß die Hautimmunität fast vollständig erhalten bleibt, die Abwehrvorrichtungen gegen eine schwere Allgemeinschädigung durch das Virus bzw. durch seine Gifte ungenügend sind. Erblickt man in den Prodromalerscheinungen einschließlich den Rash Toxinwirkungen, so muß in solchen Fällen schwererer toxischer Erscheinungen mangelhafte Antitoxinbildung bzw. verzögertes unzureichendes Auftreten von Antitoxinen im Kreislauf vorliegen. Mit Rücksicht auf die in diesen Fällen besonders auffällig vortretende Promptheit der Antikörperbildung im Hautgewebe finden wir in der Annahme ausschließlicher Hautgewebsimmunität keine befriedigende Erklärung für die geschilderten klinischen Erscheinungen. Analog dem durch das Tierexperiment erwiesenen Auftreten virulicider Stoffe im Blute bei jeder Impfung und Wiederimpfung


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wäre daher auch jeder natürliche Variolainfekt von einer Viruliciddie des Blutes gefolgt und je nach der Raschheit und der Menge, in welcher die das Virus tötenden Stoffe im Kreislauf erscheinen, bliebe die Erkrankung entweder ganz aus oder es käme zu den in ihrer Heftigkeit verschieden abgestuften Krankheitsformen bis zu den in Rede stehenden mit den schweren Allgemeinerscheinungen, während der Immunitätsmechanismus des Hautgewebes sich manchmal auch in entgegengesetzter Richtung abspielen kann. Mit den allgemeinen Immunitätsvorgängen lassen die verschiedenartigen Bilder des Exanthems bei der Variolois oft keinen Zusammenhang erkennen. Hinsichtlich seiner Reichlichkeit hängt das Exanthem gewiß vor allem von der Menge der in die Hautcapillaren gelangenden Keime ab. Bei der Variolois gelangen infolge der lebhaft einsetzenden Viruliciddie des Blutes im allgemeinen nur wenige Keime zur Agglutination (*Pirquet*), ihre weitere Entwicklungsmöglichkeit steht aber letzten Endes doch in Wechselwirkung zu den im Hautgewebe vorhandenen Antikörpern. Daher finden wir bei der Variolois einmal das beschriebene Abortivexanthem (analog der vaccinalen Frühreaktion), ein andermal sehen wir als besonders charakteristisch die Entwicklung stark erhabener, intensiv entzündlicher Knötchen mit verhältnismäßig kleinen Pustelchen an der Spitze derselben (Akneform) und über das varizellenähnliche Exanthem nähert sich das Bild desselben mit der fortschreitenden Abnahme der immunisatorischen Leistungsfähigkeit der Haut dem gewöhnlichen Blatternexanthem. Wir können also klinisch feststellen, wie das Exanthem nach Zahl, Form und Ablauf seiner Efflorescenzen die vorhandene Immunität der Haut zum Ausdruck bringt, wie wenig Übereinstimmung es aber oft mit den allgemeinen Krankheitserscheinungen zeigt und welche Divergenzen daher zwischen letzteren und dem Grade der Hautimmunität bestehen. Schon angesichts dieser Unstimmigkeiten zwischen allgemeinen und Hauterscheinungen bei der Variolois drängt sich uns die Frage auf, ob die im Kreislauf erscheinenden antivirulenten Stoffe ausschließlich ein Produkt der Abwehrtätigkeit des Hautgewebes sind oder ob sie auch aus Zellgruppen innerer Organe stammen.

Noch dringlicher taucht diese Frage gegenüber den Erscheinungen der durch das Überstehen einer Blatternerkrankung erworbenen Immunität auf.

II. Die natürliche erworbene Variola-Immunität.

Es ist eine alte Erfahrungstatsache, daß das Überstehen der Blattern zumeist einen bleibenden Schutz gegen eine nochmalige Erkrankung durch Spontaninfektion zurückläßt, nicht aber gegen Blatterninokulation und gegen Vaccination, so daß jemand, der einmal Pocken überstanden hat, nach einem individuell verschieden langen Zeitraume wieder


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Erfolg inokuliert bzw. vacciniert werden kann. Die Inokulation eines vor längerer Zeit Geblatterten kann entweder nur einen Lokalerfolg bewirken ohne nachfolgende Allgemeinerkrankung oder es folgt eine Variolois. Vorkommnisse beider Art finden sich unter anderem bei *Pirquet*, zitiert nach *Reiter*. Ich hatte während der Kriegsepidemie Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, der mit Rücksicht auf die eigenartigen Verhältnisse, unter denen er sich abspielte, für die Beurteilung der Immunitätsvorgänge besonders verwertbare Erscheinungen darbietet.

Eine Blatternpflegerin, die vor mehr als zwei Jahrzehnten die Pocken überstanden hatte und vor Antritt ihres Dienstes erfolglos vacciniert worden war, infizierte sich während der Blatternpflege infolge Abschürfungen an den Fingern und bekam entsprechend den Rhagaden lokale Blatternpusteln, welche von keiner allgemeinen Blatternerkrankung gefolgt waren.

Wir finden an einem und demselben durch eine vorangegangene Pockenerkrankung immunisierten Individuum einerseits Vaccine-Immunität und vollen Schutz gegen eine natürliche, auf dem Wege über die Rachenschleimhaut erfolgende Variolareinfektion (denn die Pflegerin war nicht an Blattern erkrankt, obwohl sie schon vor der Inokulation mehrere Wochen Blatternpflegedienst geleistet hatte). Weiterhin aber bestand auch Schutz gegen eine Allgemeinerkrankung nach der Inokulation, dagegen Empfänglichkeit der Haut für eine cutane Blatterninfektion.

Für das verschiedene Verhalten des Hautgewebes gegenüber den cutanen Infekten einerseits mit Vaccine, anderseits mit Variola-Virus kann eine ausreichende Erklärung in der ungleichen Virulenz der beiden Erreger gefunden werden, auch technische Mängel bei Ausführung der Vaccination und weniger aktive Lymphe könnten in Betracht kommen. Die andere Erscheinung aber, nämlich die Immunität gegenüber einer natürlichen Inhalationsinfektion und das Ausbleiben einer Allgemeinerkrankung nach positiver Variola-Inokulation ist durch bloße Gewebsimmunität kaum in befriedigender Weise zu erklären. Das gleiche gilt für die längst bekannte Tatsache, daß der durch Überstehen der Pocken erworbene Schutz gegen Vaccination gewöhnlich früher verloren geht als die Immunität gegen eine neuerliche Blatternerkrankung.

Übrigens zeigt auch die vaccinale Immunität manchmal ähnliche Unstimmigkeiten: einerseits kann bei bestehender vaccinaler Immunität eine natürliche Variolainfektion von einer in ihren allgemeinen Symptomen sogar recht heftigen Erkrankung gefolgt sein, wie die oben besprochenen Fälle von toxischer Variolois lehren. Andererseits besteht trotz wiedererwachter vaccinaler Empfänglichkeit der Schutz gegen eine spontane Variolaerkrankung fort. Letztere Beobachtung konnte während der Blatternepidemie einige Male bei Wiederimpfungen von Ärzten und Pflegerinnen des Blatternspitals gemacht werden, welche im Verlaufe



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihres mehr als 2 Jahre dauernden Blatterndienstes wiedergeimpft, ab und zu eine Reaktion sogar mit Pustelbildung zeigten und doch vor Durchführung dieser neuerlichen Schutzimpfung nicht an Variola erkrankt waren.

Die durch eine Variolaerkrankung erworbene Immunität ist demnach gekennzeichnet durch den langen, zumeist dauernd anhaltenden Schutz gegen eine neuerliche allgemeine Pockenerkrankung, während das Hautgewebe seine Empfänglichkeit für Vaccination und Variolainokulation viel früher wieder erlangt. Bei der vaccinalen Immunität dagegen nimmt die allgemeine Abwehrfähigkeit des Organismus meist rascher ab als die Hautimmunität. Für dieses verschiedene Verhalten gegenüber einer spontanen Infektion einerseits und einer cutanen Vaccine- oder Variolainsertion andererseits stellt *Süpfle* zwei Erklärungsmöglichkeiten auf: Entweder wäre hierbei der Unterschied in der Menge des einverleibten Virus maßgebend, welche bei der cutanen Vaccine- und Variolaeinverleibung weit größer ist als bei der natürlichen Infektion, oder der immunisierte Organismus reagiert wie bei der Revaccination auch bei der spontanen Variolainfektion mit einer allergischen Lokalerscheinung (an der Stelle der unsichtbaren Protopustel), aber es kommt zu keiner Allgemeinerkrankung infolge des herrschenden Immunitätszustandes. Zu diesen Erklärungsversuchen wäre folgendes zu bemerken: Die geringere Keimzahl bei der natürlichen Infektion könnte in Betracht kommen bei einer vorübergehenden flüchtigen Berührung mit Blatternkranken, dürfte aber für den vorliegenden Fall nicht zutreffen, da hier infolge des anhaltenden Aufenthaltes der Pflegerin in einem Raum mit mehr als zwanzig Blatternkranken eine beträchtliche Menge von Keimen auch auf dem gewöhnlichen Infektionswege in den Organismus gelangen konnte. Der zweite Erklärungsversuch *Süpfles* besagt uns dasjenige, was wir für den Abwehrmechanismus Immunisierter gegen eine spontane Variolainfektion überhaupt anzunehmen geneigt sind, ohne daß er uns nähere Aufschlüsse über das Wesen jenes Immunitätszustandes gibt, welcher den Ausbruch einer allgemeinen Erkrankung verhindert.

Aus einer ausschließlichen Gewebsimmunität der Haut ist dieser Schutz kaum abzuleiten, weil die Haut selbst im vorliegenden Falle dem Variolavirus, in anderen Fällen der Vaccine gegenüber sich als nicht ausreichend immunitätstüchtig erweist. Aus diesen Tatsachen, welche feststehende Wechselbeziehungen zwischen der Immunität des Hautgewebes und allgemeiner Immunität vermissen lassen, ergibt sich notwendigerweise die Folgerung, daß außer der Schutztätigkeit des Hautgewebes noch ein weiterer Faktor zur Erzielung jener Abwehrvorgänge vorhanden sein muß, welche allgemeine Immunität zur Folge haben. Diese angenommene zweite Immunitätskomponente, auf welcher nicht ausschließlich aber überwiegend die rechtzeitig einsetzende Virulicidie des Blutes beruhen dürfte, wäre in einer Antikörperbildungsbereitschaft


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Zellen innerer Organe zu suchen. (Vielleicht spielen in Analogie mit anderen Infektionskrankheiten auch hier Milz und Knochenmark eine wichtige Rolle. Für das Knochenmark zum mindesten sind starke Beziehungen zum Blatternvirus aus den Blutbildern namentlich schwerer Pockenformen zu ersehen). Auf diese Immunitätskomponente wäre dann hauptsächlich der Schutz gegen eine natürliche Variolainfektion zurückzuführen. Sie käme durch das Überstehen einer Pockenerkrankung in der Regel in weiterem und zeitlich dauerndem Ausmaße zustande als durch vaccinale Immunisierung.

Die Abwehrvorgänge spielen sich daher in verschiedener Weise ab, je nachdem, ob der die Immunität auslösende Infekt eine Allgemeinerkrankung (Variola) oder eine den Allgemeinerscheinungen gegenüber zurücktretende, hauptsächlich lokale Reaktion (Vaccine) zur Folge hat. Dabei müßte für die Vaccineinfektion ohne Rücksicht auf die Art der Einverleibung immer der gleiche Immunisierungstypus festgehalten werden, auch wenn durch dieselbe kein sichtbarer lokaler Reaktionsherd gesetzt wird (in Übereinstimmung mit der in der Einleitung zitierten experimentellen Beobachtung, daß auch nach intravenöser Einverleibung von Lymphe der Erreger sich in kürzester Zeit im Hautgewebe ansiedelt und schon wenige Stunden nach der Injektion in der Blutbahn nicht mehr nachweisbar ist). Halten wir uns überhaupt die experimentellen Ergebnisse über das verschiedene Verhalten des Erregers nach Variola bzw. Vaccineinfektion vor Augen, so sehen wir, daß jene Immunitätsverschiedenheiten zusammenfallen mit der verschieden langen Dauer während welcher der Erreger im Kreislaufe zirkuliert. Für den Vaccineerreger ist ein nur flüchtiger Aufenthalt im Kreislaufe nachgewiesen; das seltene Auftreten und die Form eines allgemeinen Vaccineexanthems sprechen gleichfalls für den ausnahmsweisen Übertritt des Erregers in die Blutbahn. Dagegen konnte ein längeres Verweilen des Variolaerregers im Kreislaufe durch einzelne positive Impfversuche mit Variolablut nachgewiesen werden, und die von *Kyrle* und *Morawetz* durchgeführten Übertragungsversuche von Variola auf Affen mittels intravenöser Blutinjektionen ergaben die Möglichkeit, auch in späteren Stadien der Blatternerkrankung noch Infektionen beim Tiere auszulösen. Überdies ist ein neuerlicher Übergang der Variolaerreger in den Kreislauf während des sogenannten zweiten Fiebers im Verlaufe einer Blatternerkrankung schon eine längst bekannte Annahme. Exanthemnachschübe, welche eigentlich die notwendige Folge davon wären, werden in der Regel durch bereits reichlich bestehende Antikörperbildung verhütet, sind jedoch von *Huguénin* u. a. in seltenen Ausnahmsfällen im zweiten Fieber beobachtet worden. Der Unterschied in der Dauer des Verweilens des Erregers im Kreislauf bei Variola und Vaccine wäre demnach als maßgebender Faktor für die Verschiedenheit der durch


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die beiden Infektionen bewirkten Immunitätsvorgänge anzusehen. Längeres und wiederholtes Kreisen des Variolaerregers im Blute führt zur vollständigen Schutztüchtigkeit auch in den Zellen innerer Organe. Durch die dauernde Zufuhr größerer Mengen desselben wäre ein anhaltender Anreiz zur Bildung antivirulenter Stoffe in den in Betracht kommenden Zellverbänden gegeben, so daß hier in höherem Maße, als es bei der nur flüchtigen Einwirkung des Vaccinevirus möglich ist, jene Umstimmung der Zellen hervorgerufen wird, welche sie zu rascher Reproduktion von Antikörpern gegenüber späteren Infektionen befähigt. Bei jedem neuen Infekt würde dann eine neue Antikörperwelle auch von den Zellen dieser Organe ausgehen, im Blute erscheinen und ausgiebige Viruliciclie bewirken. In demselben Zeitpunkte kann aber die Antikörperbereitschaft des Hautgewebes bereits herabgesetzt sein, so daß die cutane Vaccineeinverleibung ebenso wie die Variolainokulation positive Erfolge ergeben; letztere bleibt aber infolge des prompten Eintrittes virulicider Stoffe aus jenen anderen Antikörperbildungsstätten auf lokale Erscheinungen beschränkt. Selbstverständlich wäre auch zur Erzielung allgemeiner vaccinaler Immunität diese Komponente der Antikörperbereitschaft notwendig, sie würde nur quantitativ und zeitlich hinter der durch eine Pockenerkrankung erworbenen zurückbleiben, entsprechend der vorübergehenden und weniger ausgiebigen Einwirkung des Vaccinevirus auf die Zellen innerer Organe, welche zur Auslösung ihrer Immunitätsbereitschaft notwendig erscheint. Wenigstens vorübergehendes Verweilen des Vaccineerregers im Blute und damit auch in inneren Organen wäre daher Vorbedingung für das Zustandekommen allgemeiner Immunität. *Casagrandi*, welcher mit filtrierter Lymphe immunisierte, nimmt auch an, daß allgemeine Immunität nur mit der Lokalisation des Virus in inneren Organen auftritt und die Immunität der Schleimhäute an das Auftreten von Antikörpern im Blute gebunden ist. Im gleichen Sinne sprechen auch die positiven spontanen Variolainfektionen bei erhaltener Hautimmunität und das Ausbleiben von Erkrankungen nach natürlicher Infektion auf dem Wege über die Schleimhäute bei gleichzeitiger Empfänglichkeit der Haut für inokulierte Variola. Danach wäre also der Schutz gegen eine natürliche Blatterninfektion von dem rechtzeitigen Auftreten antivirulenter Stoffe im Blute abhängig und dieser Immunitätsakt stünde hauptsächlich mit der Funktionstüchtigkeit der Abwehreinrichtungen in den inneren Organen im Zusammenhang.

III. Variola haemorrhagica.

Eine Form der Variolaerkrankung, welche als Äußerung von Immunitätsvorgängen angesehen wird, ist die hämorrhagische Variola. Man pflegt bekanntlich zwei Formen derselben zu unterscheiden:


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) Die Purpura variolosa, welche eine im Initialstadium einsetzende, schwere, hämorrhagische Diathese darstellt ohne oder mit nur spurenweiser Exanthembildung.

b) Jene Form, Variola haemorrhagica im engeren Sinne, bei welcher meist erst während des Stadiums der Bläschenbildung Blutungen in den Efflorescenzen auftreten. Eine scharfe Scheidung beider Formen ist kaum haltbar, da Übergänge zwischen ihnen vorkommen, von denen schon *Curschmann* berichtet und welche im Anschlusse an ein hämorrhagisches Anfangsstadium das Auftreten hämorrhagischer Bläschen erkennen lassen. Beide Formen betreffen häufig vor längerer Zeit Geimpfte und außerdem ist ihnen ein mehr oder weniger beschleunigter Verlauf des Exanthems gemeinsam, nachdem der Ausbruch mitunter ein verzögerter war. Das scheinbare Ausbleiben des Exanthems bei der Purpura mag vielleicht durch dieses verspätete Erscheinen desselben verursacht sein, denn Fälle, die über den fünften Krankheitstag hinaus am Leben bleiben, weisen gewöhnlich ein, wenn auch spärliches Exanthem auf, meist aber erfolgt der tödliche Ausgang schon früher. Die Variola haemorrhagica im engeren Sinne, welche gewöhnlich erst im Laufe der zweiten Krankheitswoche zum Tode führt, geht mit einem reichlichen Exanthem einher, dessen Efflorescenzen aber auffallend klein bleiben. In den seltenen Fällen, welche in Genesung übergehen und daher eine Beobachtung des ganzen Krankheitsverlaufes ermöglichen, vermißt man eine eigentliche eiterige Veränderung des Bläscheninhaltes, derselbe wird nur etwas trüber. Dann trocknen die Bläschen ein und hinterlassen nach Abfallen der Borken kleine Narben. Das zweite Fieber der Variola macht sich hier nicht geltend, weil die Temperaturen anhaltend hoch sind, so daß auch die Senkung während der Eruption fehlt. Dementsprechend sind auch die übrigen Allgemeinerscheinungen anhaltend schwer.

Die hämorrhagischen Formen sind demnach durch zwei eindrucksvolle Erscheinungen gekennzeichnet:

1. die hämorrhagische Diathese,

2. die Eigentümlichkeit der Entwicklung und des Ablaufes des Exanthems: Häufig verspätete Eruption, Spärlichkeit bzw. Kleinheit der Efflorescenzen ohne eigentliche Suppuration.

Hämorrhagien bei Infektionskrankheiten werden bekanntlich im allgemeinen auf Schädigungen der Gefäßwände durch starke Giftwirkung seitens der Krankheitserreger zurückgeführt (hämorrhagischer Scharlach, Hautblutungen, bei schwerer toxischer Diphtherie, bei Sepsis usw.). Der Grad der Toxizität eines Infektionsprozesses wird zunächst abhängig sein von der Menge der in den Blutstrom gelangenden Erreger; je größer die Zahl der Erreger, desto reichlicher die Menge der produzierten Toxine, und außerdem von einer nicht ausreichenden oder


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verspätet einsetzenden Bildung von Antitoxinen. Wenden wir nun diese Hypothese auf die hämorrhagischen Pockenformen an, so wäre speziell für die Purpura variolosa mit ihren schweren toxischen Erscheinungen sofort nach dem Einsetzen der Erkrankung zunächst eine ungehinderte Vermehrung und ein massenhafter Übertritt von Erregern in die Blutbahn anzunehmen, welcher Umstand auf eine verspätete, ungenügende Bildung und Überführung von entsprechenden Antikörpern in den Kreislauf schließen läßt, so daß die toxische Schädigung voll zur Auswirkung kommt. Für die Spärlichkeit des Exanthems wäre im Sinne *Pirquets* das Überwiegen der hüllenlösenden Antikörper als Ursache der Unwirksamkeit der Agglutinine gegenüber den zerstörten Erregern nicht abzulehnen, obgleich für die eigentliche Exanthementwicklung der hämorrhagischen Formen noch besondere Immunitätsverhältnisse der Haut in Betracht kommen dürften. Denn das Exanthem ist nicht nur spärlich, der Ausbruch ist auch meist etwas verzögert, die dem Ausbruch folgende Entwicklung beschleunigt, namentlich der Übergang vom Knötchen zum Bläschen ein rascher. So erscheint uns klinisch als wesentliches Moment der hämorrhagischen Formen das auffällige Mißverhältnis zwischen den Allgemeinerscheinungen und dem Exanthem, ein Befund, dem wir in milderer Form bei der toxischen Variolois mit abortivem Exanthem begegnet sind. Die hämorrhagischen Pockenformen würden daher eine exzessive Steigerung des klinischen Bildes der toxischen Variolois darstellen und auf eine besonders namhafte Störung der vaccinalen Immunitätsvorgänge zu Ungunsten der die Virulicidie des Blutes und damit die Immunität der Schleimhäute bedingenden Antikörperbildung zurückzuführen sein, während die noch ausreichend erhaltenen Schutzvorrichtungen der Haut in einem mehr oder weniger varioloisähnlichen Exanthembilde sich äußern und selbst noch in dem voll entwickelten Exanthem der Variola haemorrhagica im engeren Sinne zu erkennen sind. Die Hypothese *Pirquets* von der Zerstörung großer Virusmengen durch reichlich nachgebildete hüllenlösende Antikörper setzt voraus, daß massenhafte Vermehrung des Virus im primären Infektionsherde stattgefunden hat, nachdem eine Vermehrung im Kreislaufe selbst nicht anzunehmen ist. Der zunächst einsetzende Schutz muß daher in einer ausgiebigen Virulicidie im primären Infektionsherde gesucht werden. Wenn man auf dem Standpunkte reiner Gewebsimmunität verharrt, unter Zugrundelegung gleichmäßiger Ausbreitung derselben auf die Haut und auf die Schleimhäute, so müßte die Produktion der hierzu notwendigen Antikörper in den Zellen der Respirationsschleimhaut stattfinden, wo der primäre Infektionsherd gewöhnlich seinen Sitz hat. Nachdem uns aber die klinischen Beobachtungen bei hämorrhagischer Variola, sowie bei der toxischen Variolois das Ausbleiben der Virulicidie an der primären Infektions-

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

stelle bei gleichzeitig erhaltener Hautimmunität vor Augen führen, so ist die Einheitlichkeit der Haut- und Schleimhautimmunität kaum aufrecht zu erhalten, vielmehr die schon oben ausgesprochene Annahme berechtigt, daß Immunität der Schleimhaut und erfolgreiche Abwehr der natürlichen Infektion gegeben ist mit der ausgiebigen Zufuhr von Antikörpern aus den inneren Organen in den Kreislauf.

Derlei Verschiebungen des Immunitätszustandes mögen wohl in bestimmten individuellen Einflüssen somatischer oder vielleicht auch psychischer Natur begründet sein, deren Wesen noch fraglich, gewiß nicht für alle Fälle gleichartig sein dürfte. *Kahler* und *Zuelzer* betonen, daß die Purpura variolosa besonders häufig gut genährte, kräftige, vor längerer Zeit geimpfte Leute unterhalb des vierzigsten Lebensjahres befällt, eine Beobachtung, welche durch meine 16 Fälle von hämorrhagischen Pocken nicht bestätigt wird. Unter diesen befinden sich 11 Geimpfte, deren Impfung 2—3 Jahrzehnte zurücklag, und fünf Personen, welche überhaupt *nie geimpft* worden waren. Von den elf Geimpften waren sieben über vierzig Jahre alt, davon betrafen 6 Fälle Frauen, welche nahe dem Klimakterium standen; 3 waren 19—27 Jahre alt, 1 Mann zählte über 30 Jahre. Das einzig Einheitliche, das den Fällen zugrunde lag, war das Intervall von mehreren Jahrzehnten seit der letzten Impfung. Besonders kräftige Konstitution und gute Ernährungsverhältnisse waren bei keinem zu beobachten, eher konnte man an Schädigungen durch den Kriegszustand denken, die entweder durch bereits damals einsetzende Ernährungsschwierigkeiten und andere durch den Krieg herbeigeführte Kümmernisse veranlaßt sein konnten oder wie in einem aus dem Felde heimgekehrten Purpurafalle auf Strapazen und Aufregungen im Felde zurückgeführt werden könnten.

Zur Illustrierung der fünf Purpuraerkrankungen *Ungeimpfter* diene folgende kurze Zusammenstellung:

1. Frau, 46 Jahre alt; düsterrotes, scharlachähnliches Exanthem mit reichlichen Blutungen der Haut und der Schleimhäute. Exitus am fünften Krankheitstage, kein Blatternexanthem.

2. 10jähriger Knabe, masernähnliches Exanthem mit zahlreichen Petechien. Am 4. Krankheitstage vereinzelte Knötchen am Stamme und an den Extremitäten mit geringer Vermehrung in den nächsten Tagen. Exitus am 8. Krankheitstage, immer noch spärliches Exanthem.

3. 34jähriger Mann mit reichlichen Hautblutungen neben einem konfluierenden makulösen Exanthem. Am 4. Krankheitstage spärlicher Ausbruch von Blatternknötchen. Tags darauf Exitus.

4. 7jähriges Mädchen. Hautblutungen neben einem düsterroten, scharlachähnlichen Exanthem. Blutungen aus allen Schleimhäuten. Exitus am 3. Krankheitstage. Kein Blatternexanthem.

5. $4^1/_2$jähriges Mädchen. Düsterrotes Exanthem, hämorrhagisch durchsetzt, Blutungen der Mund- und Nasenschleimhaut. Am 5. Krankheitstage Auftreten einzelner Variolaknötchen am Abdomen. Am 6. Krankheitstage Exitus ohne nennenswerte Vermehrung des Exanthems.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Also auch hier begegnen wir überall dem schweren Allgemeinzustand und den Blutungen im Prodromalstadium. Das spärlich bleibende Exanthem zeigte regellose Lokalisation und trat zweimal am 4., einmal am 5. Tage auf, einmal war es am 5. Tage zur Zeit des Exitus noch nicht vorhanden, in einem Falle erfolgte der Tod schon am 3. Krankheitstage, also vor der normalen Eruptionszeit. Im großen und ganzen verläuft der Prozeß nicht anders als bei Geimpften und ist durch das schwere toxische Moment im Krankheitsbeginn gekennzeichnet, welches häufig vor dem Ausbruch des Exanthems letalen Ausgang herbeiführt. Dort, wo der Tod etwas später erfolgt, war auch in diesen Fällen Spärlichkeit des Exanthems, unregelmäßige Verteilung und manchmal auch verzögerte Eruption zu bemerken. Ob diese Erscheinung auch hier auf intensiver Einwirkung hüllenlösender Antikörper auf eine große Menge von Virus beruht, wie das spärliche Exanthem bei erworbener Immunität entzieht sich unserer Erkenntnis, weil wir nichts darüber wissen, ob der weitere Verlauf des Exanthems Immunitätserscheinungen zeigen würde. Näherliegend ist die Annahme, daß der nicht immunisierte Organismus einer besonders virulenten Infektion gegenüber unter Umständen in seiner natürlichen Reaktionsfähigkeit derart versagt, daß allgemeine Durchgiftung auftritt und auch die zur Exanthembildung erforderlichen Immunisationsvorgänge verspätet oder in ungenügender Weise einsetzen. Tatsache bleibt jedenfalls das weit häufigere Auftreten der hämorrhagischen Formen bei Geimpften, so daß sie eher durch wesentliche Störung im Gleichgewichte der verschiedenen Faktoren vaccinaler Immunität als durch Immunitätsmangel überhaupt zustande kommen dürften.

IV. Angeborene Immunität.

Fälle angeborener Immunität sind von älteren Autoren in den Zeiten häufiger Blatternepidemien immer wieder vermerkt worden. *Jenner* nahm an, daß Kinder von durch Pockenerkrankungen immunisierter Eltern, wenn auch in geringerem Maße, immun seien. Auch die verhältnismäßige Gutartigkeit der Blatternerkrankungen unter einer Bevölkerung mit endemischen Blattern gegenüber der schweren und hochletal verlaufenden Variola bei nicht durchseuchten Völkern wird auf wenigstens teilweise Immunität zurückgeführt. Vereinzelte Fälle natürlicher Unempfindlichkeit für Vaccine und Variola sind ab und zu immer wieder zu beobachten und es ist nicht unmöglich, daß dieselbe auf einer durch Variolaerkrankungen oder durch Vaccinationen erworbenen Immunität der Eltern und Voreltern beruht. Jedenfalls sind solche Vorkommnisse nicht häufig und die individuelle Unempfänglichkeit gleichwie anderen Infektionskrankheiten gegenüber oft nur eine vorübergehende. Im Kindesalter ist diese natürliche Immunität nicht


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

häufiger vorhanden als im späteren Leben, im Gegenteil tritt gerade bei ungeimpften Kindern der ersten Lebensjahre die Variola in schwerer Form mit einem hohen Prozentsatz von Todesfällen auf, ein Umstand, der heutzutage bei uns zum großen Teil auf Rechnung des besseren Impfzustandes der späteren Lebensjahre zu setzen ist. Auch ein negatives Ergebnis einer Erstimpfung, welche einwandfrei auf natürliche Immunität zurückzuführen wäre, ist bei Kindern ebenso selten wie bei Erwachsenen.

Außer dem bereits unter der toxischen Variolois besprochenen Falle angeborener Vaccine- und teilweiser Pockenimmunität eines Kindes steht mir eine zweite Beobachtung von noch ausgeprägterer Immunität eines fünfjährigen Mädchens zur Verfügung, welches, ohne Erfolg vacciniert, die denkbar leichteste Blatternerkrankung mit im ganzen fünf Efflorescenzen darbot, während seine Geschwister, die in der Inkubationszeit positiv geimpft worden waren, trotzdem eine heftigere Erkrankung mit reichlicherem Exanthem zeigten.

Für alle diese Fälle natürlicher Unempfindlichkeit suchen wir die Ursache in einer durch Vererbung veranlaßten, aber zu verschiedenen Zeiten in verschiedenem Grade zur Geltung kommenden Zustandsänderung jener Zellen, welche für den Ablauf der Infektionsvorgänge in Betracht kommen. Daß angeborener Schutz gegen Variola seltener zu beobachten ist als gegen andere Infektionskrankheiten, mag in einer allgemeinen Empfänglichkeit des Menschengeschlechtes für diese Krankheit begründet sein. Doch ist nicht zu übersehen, daß auch für andere Infektionskrankheiten die Empfänglichkeit vielfach verbreiteter sein dürfte, als es den Anschein hat, weil leichte Erkrankungen im Kindesalter namentlich unbemerkt bleiben und uns angeborene Immunität im späteren Leben vortäuschen (*Scharlach*). Dieser Umstand kommt für die Pocken kaum in Betracht, da derart harmlose Erkrankungen bei Ungeimpften zu den größten Seltenheiten gehören. Allerdings spricht auch wieder dieses Moment für die Tatsache, daß ein auch nur partieller natürlicher Schutz gegen Variola fast niemals vorkommt.

Dagegen taucht immer wieder und unabhängig von der angeborenen Immunität im allgemeinen die Frage auf, ob nicht Neugeborene und unter diesen besonders Säuglinge in den ersten Lebenstagen und -Wochen sich eines besonderen Schutzes gegen Infektionskrankheiten überhaupt und auch gegen Variola erfreuen. Ist man bei Infektionskrankheiten im allgemeinen ausschließlich an ganz zufällige Ereignisse gebunden, welche an einem Material von Neugeborenen die Beobachtung natürlicher Immunitätserscheinungen ermöglichen, so stand für die Variola das vaccinale Experiment zu Gebote, welches aus den Ergebnissen, das die Impfung in den ersten Lebenstagen zeigt, einen Rückschluß auf die natürlichen Immunitätsverhältnisse gestattet. Die in dieser Richtung

Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

zuerst von *Bollinger*, *Burckhardt*, *Eimer*, *Lothar*, *Mayer* und *Führbringer* angestellten Untersuchungen bewegten sich in Anlehnung an *Rickerts* Impfversuche an trächtigen Schafen und deren Jungen in der Richtung, daß auf Grund während der Gravidität vorgenommener Vaccinationen der Mütter nach Beziehungen zwischen der Vaccineimmunität dieser und der Neugeborenen geforscht wurde. Aus ihren häufigen negativen Ergebnissen der Impfung solcher Kinder schlossen die genannten Autoren auf eine verminderte Empfänglichkeit der Neugeborenen postkonzeptionell geimpfter Mütter. Dagegen fand *Wolff*, daß bei 46 Neugeborenen die Impfung immer positiv ausfiel, gleichgiltig, ob eine Impfung der Schwangeren vorausgegangen war oder nicht, und führt die häufig negativen Impfergebnisse früherer Untersucher auf Fehler in der Impftechnik zurück, welche bei Neugeborenen besondere Genauigkeit und Gründlichkeit erfordert; eine höhere Immunität gegen Vaccine kann er nach seinen Versuchsergebnissen nicht zugeben. Die von *Franz* und *Kuhner* mit allen Kautelen in der Durchführung unternommenen Impfversuche an einem Material von 300 Neugeborenen ergaben 30% negative Impfungen im Durchschnitt mit dem höchsten Prozentsatz von 36,5, welcher auf jene Kinder entfiel, deren Mütter während der Schwangerschaft mit positivem Erfolg revacciniert worden waren, und dem niedrigsten von 25,2%, welcher die Kinder postkonzeptionell nicht revaccinierter Mütter betraf. Demnach scheint das Versagen der Vaccination bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen auch unter Umständen, welche technische Mängel ausschließen, ein häufigeres Vorkommnis darzustellen, als späterhin und dann in einer von der Mutter überkommenden Immunität begründet zu sein. Auch *Huguénin* führt diesen meist bald wieder schwindenden Schutz in der allerersten Lebenszeit nicht nur auf eine Variolaerkrankung, sondern auch auf ausgiebige Vaccineimmunität der Mütter zurück.

In jüngster Zeit brachte mir eine Hausepidemie in einer hierortigen Entbindungs- und Säuglingspflegeanstalt wertvolles Material zur Beleuchtung dieser Frage, weil sich in diesem Falle die ganz ausnahmsweise Gelegenheit darbot, das Verhalten einer größeren Reihe von Neugeborenen der ersten Lebenswochen nicht nur gegen Vaccine sondern auch gegen eine Variolainfektion zu erfahren. Ich habe über diese Beobachtungen seinerzeit in der Gesellschaft der Ärzte ausführlich berichtet und komme hier nur insoweit auf dieselben zurück, als sie für die Stellungnahme zur Möglichkeit einer von der Mutter übertragenen, wenn auch bald vorübergehenden Variola-Vaccineimmunität in den ersten Lebenstagen von Bedeutung sind.

Infolge eines aus einer variolaverseuchten Landgemeinde in die Anstalt eingeschleppten Blatternfalles waren 14 Neugeborene im Alter von einem bis zu zwanzig Lebenstagen anhaltend und ganz gleichartig


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einem und demselben Blatterninfekt ausgesetzt. Die nach Feststellung des ersten Blatternfalles vorgenommene Vaccination hatte bei zweien von ihnen ein positives Ergebnis; von diesen war der eine zur Zeit der Impfung einen Tag alt; 9 zeigten teils keine, teils Frühreaktionen, von 4 Fällen wurde mir das Impfergebnis nicht bekannt. An Blattern erkrankt sind im ganzen 8; 6 blieben verschont, darunter auch die beiden positiv Geimpften. Bei den Erkrankten war die Impfung entweder erfolglos geblieben oder als Frühreaktion abgelaufen. Die Erkrankung selbst trat nur in zwei Fällen als typische Variola auf, in einem derselben in konfluierender Form mit tödlichem Ausgang. Die übrigen 6 boten ganz eindeutig das Bild einer durch teilweise Immunität gemilderten Variola (Variolois) dar mit sehr spärlichem Exanthem und kleinsten Efflorescenzen, welche, regellos über den Körper verstreut, an verschiedenen Körperstellen gleichzeitig auftraten und einen wesentlich beschleunigten Entwicklungsgang zeigten. Auch die Prodrome waren leicht, mit geringen Temperatursteigerungen verbunden. In zweien dieser leichten Fälle trat um den 6. Krankheitstag ein höherer Temperaturanstieg auf, dem bald der Exitus folgte. Es handelte sich dabei wohl um ein beschleunigt einsetzendes zweites Fieber, wofür auch die Trübung des Bläscheninhaltes in diesem Zeitpunkte spricht. Zweimal kam es während des zweiten Fiebers zu einem Exanthemnachschub.

Aus diesem Verhalten Neugeborener gegen eine Vaccine- und Variolainfektion geht hervor:

1. daß sie mit Ausnahme von zweien Vaccineimmun waren,
2. gleichzeitig mit einer teils vollständigen, teils mindestens partiellen Immunität gegen eine natürliche Variolainfektion ausgestattet waren.

Ad 1. Deutlicher noch als aus den negativen Impfungen, welche ja auch auf technische Mängel zurückgeführt werden könnten, ergibt sich die Vaccineimmunität aus den Frühreaktionen. Aus den beiden positiven Impfergebnissen geht hervor, daß verminderte Aktivität der Lymphe ausgeschlossen werden kann.

Ad 2. Der natürliche Schutz war in 4 Fällen ausreichend, um eine Variolaerkrankung überhaupt zu verhüten. Für die beiden positiv Vaccinierten ist das Ausbleiben der Erkrankung mit mehr Wahrscheinlichkeit auf Rechnung der künstlichen Immunisierung zu setzen. Von den 8 Erkrankten zeigte die überwiegende Mehrzahl ein durch Immunität beeinflußtes Krankheitsbild.

Stand nun in diesen Fällen die natürliche Immunität der Neugeborenen mit wirksamen Schutzkörpern der Mütter in Zusammenhang und auf welche Weise?

Betreffend den Impfzustand der Letzteren sei nur kurz erwähnt, daß sie durchwegs in früher Kindheit mit Erfolg geimpft und während des Krieges zum großen Teil wieder geimpft worden waren. In der An-


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stalt wurden sie mit dem Auftreten des ersten Blatternfalles alle nochmals revacciniert und zwar mit negativem Ergebnis. Außerdem geht aber ihre Immunität auch daraus hervor, daß alle Mütter in der Anstalt dem Blatterninfekt ausgesetzt gewesen sind und keine von ihnen erkrankte. Die Mütter der erkrankten Kinder erwiesen sich auch dem anhaltenden und innigen Kontakt gegenüber immun, welcher durch ihren Aufenthalt in der Blatternbaracke und durch das Stillen der Kinder gegeben war. Lassen diese Tatsachen somit deutlich den Bestand von Variola-Vaccineimmunität der Mütter erkennen, so sind die mehr oder weniger ausgesprochenen Immunitätserscheinungen fast aller Neugeborenen in diesem Falle mit großer Wahrscheinlichkeit als von den Müttern überkommen anzusehen. Für die Art und Weise dieser Immunitätsübertragung käme unter der Voraussetzung eines vorwiegend cellulären Charakters der Variola-Vaccineimmunität zunächst eine fötale, von der Mutter überkommene Antikörperbildungsbereitschaft bestimmter Zellverbände beim Neugeborenen in Betracht, wie sie für die natürliche Immunität in späteren Lebensaltern angenommen wird. Der Widerspruch zwischen der außerordentlichen Seltenheit natürlicher angeborener Immunität im späteren Leben und dem hier bei 12 unter 14 Neugeborenen erwiesenen natürlichen Blattern-, bzw. Vaccineschutz würde darin seine Erklärung finden müssen, daß jene eigentümliche, auf Vererbung beruhende Zustandsänderung der Zellen im Leben nach der Geburt fast ausnahmslos sehr bald verloren geht, gewöhnlich nach Ablauf einiger Lebenswochen nicht mehr vorhanden ist.

Der andere Weg eines Überganges mütterlicher Immunität wäre in der Übertragung von Schutzstoffen gelegen, welche durch den Placentarkreislauf während der Schwangerschaft und bei Brustkindern auch nach der Geburt durch die Milch auf passivem Wege dem Organismus der Neugeborenen zugeführt würden.

Die Ergebnisse der Untersuchungen, betreffend das Vorhandensein antivirulenter Stoffe im Blute geimpfter und revaccinierter Tiere und Menschen, schließen die Möglichkeit eines Übertrittes von Antikörpern durch die Placenta nicht aus. Nach *Béclère*, *Chambon* und *Mènard* kann die antivirulente Substanz während der Dauer ihres Bestandes im Kreislaufe die Placenta passieren und aus dem Blute der Mutter in den Kreislauf des Fœtus übergehen. In diesem Vorgange sehen die Autoren die Hauptbedingung für eine angeborene Immunität. Sie konnten bei einer 22jährigen, als Kind positiv geimpften Schwangeren, welche am 31. Tage vor ihrer Entbindung einer fast reaktionslosen Wiederimpfung unterzogen worden war, nicht nur drei Wochen nachher in ihrem Serum sondern auch im Blute des Neugeborenen virulicide Stoffe durch deutliche Hemmung der Wirksamkeit einer erprobten Lymphe nachweisen. Auch ohne vorangegangene Wiederimpfung während der Schwanger-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schaft (wie in den in Rede stehenden Fällen) könnten im mütterlichen Blute noch Antikörper vorhanden sein und placentar übergehen, da der Bestand antivirulenter Kräfte im Blute zwar von verschieden langer Dauer aber auch beim Menschen mitunter noch viele Jahre nach der Impfung nachweisbar ist, wie die früher zitierten experimentellen Ergebnisse lehren. Auch der relativ hohe Prozentsatz negativer Vaccinationsergebnisse bei Neugeborenen solcher Frauen, welche während der Schwangerschaft nicht wiedergeimpft wurden (siehe die Untersuchungen von *Franz* und *Kuhner*), spricht für eine solche Möglichkeit. Außerdem aber wäre für Brustkinder vielleicht von größerer Bedeutung der Übergang virulicider Stoffe durch die Milch.

Den diesbezüglichen Versuchen von *Ehrlich*, aus denen er eine Übertragungsmöglichkeit von Schutzstoffen durch die Milch gegen verschiedene Infektionskrankheiten ableitet, folgten unter anderem die von *Löffler*, *Widal* und *Sicard*, *Landouzy* und *Griffon*, *Hamburger* an Tieren, *Achare* und *Bensaudi*, *Landouzy* und *Griffon*, *Salge* am Menschen, deren schwankende, durchaus nicht übereinstimmende Ergebnisse in Einklang stehen mit den praktischen Erfahrungen, welche immer wieder bei verschiedenen Infektionskrankheiten gemacht werden können, daß die bis heute noch vielfach behauptete absolute Immunität von Säuglingen oft nicht zutrifft. Eine Übertragung mütterlicher Immunität durch Säugung ist daher nur mit starken Einschränkungen zuzugeben und sicher nicht als regelmäßiges Ereignis zu betrachten.

Untersuchen wir nun die Umstände, unter welchen bei Variolavaccine günstige Bedingungen für den Übergang mütterlicher Schutzstoffe durch die Milch gesetzt werden, so müssen wir vor allem ein Wiederauftreten von Antikörpern im mütterlichen Blute voraussetzen. Nach Ablauf einer Infektion schwinden bekanntlich die Schutzstoffe aus dem Kreislauf früher oder später vollständig oder zum großen Teile, so daß sie für eine passive Immunisierung auf dem Umwege durch die Milch kaum mehr in Betracht kommen dürften. Halten wir an der Annahme fest, daß bei jedem neuen Infekt auch von neuem ein Zuströmen von viruliciden Stoffen ins Blut stattfindet, so haben wir damit die Bedingungen gegeben, unter welchen bei Variolavaccine ausnahmsweise Immunität durch Säugung eintreten könnte. Für diese Hypothese des Wiedererwachens geschwundener Virulicide des Blutes unter dem Einflusse einer Infektion auch ohne folgende Erkrankung besitzen wir aber in den oben erwähnten neueren Untersuchungen von *Sobernheim*, *Gins*, *Sato* u. a. eine verwertbare Stütze. Für die in Rede stehende Beobachtungsreihe sind diese Voraussetzungen vorhanden gewesen, sie geben uns eine befriedigende Erklärung für die von der Regel so auffällig abweichenden Immunitätserscheinungen dieser Säuglinge. Es würden demnach außer placentar auch post partum wahrscheinlich in reichlicherem


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausmaße durch die Milch der Mütter, welche einem Variolainfekt anhaltend ausgesetzt waren, antivirulente Stoffe auf die Kinder übergegangen sein, wodurch bei letzteren Immunität verschiedenen Grades wenigstens für die Dauer dieses Variolainfektes herbeigeführt wurde.

Aber auch in diesen Fällen, welche unter gleichmäßigen Infektions- und Immunitätsbedingungen standen, zeigt sich die Unbeständigkeit der Immunisierung durch mütterliche Schutzstoffe an ganz beträchtlichen Schwankungen des Immunitätsgrades, für welche eine äußere Ursache nicht zu ersehen ist. Übrigens entsprechen die Erscheinungen solcher natürlicher passiver Immunisierung den Ergebnissen der künstlichen passiven Immunisierungsversuche von *Camus* mit dem Serum vaccinal immunisierter Tiere: Das virulicide Serum schützt nur bei Einverleibung desselben kurz vor oder nach dem Eindringen des Virus; so verleihen auch die von der Mutter auf das Neugeborene übergehenden Antikörper Immunität nur gegenüber einem gleichzeitigen Infekt des Säuglings nicht aber fürs spätere Leben.

Der ungenügende, nicht nachhaltende Schutz, welchen passive Immunisierung verleiht, dürfte auch der Grund für zwei klinische Eigentümlichkeiten der Variola Neugeborener sein: Das zweite Fieber in den leichten varioloisartigen Fällen und der verhältnismäßig häufige Exanthemnachschub in der zweiten Fieberperiode.

Das zweite Fieber der Pocken wird auf die Entwicklung einer zweiten Generation von Erregern in der Haut zurückgeführt, welche samt ihren Toxinen wieder im Blute erscheint. Bei der Variolois beobachten wir in der Regel kein zweites Fieber, weil mit der Niederlassung des Erregers in der Haut und mit der Ausbildung des Exanthems die volle Leistungsfähigkeit der antikörperbildenden Zellen wieder hergestellt ist, so daß die nun einsetzende, reichliche Reproduktion von antivirulenten Stoffen ein neues Anwachsen des Erregers verhütet. Bei der Variolois Neugeborener müssen daher diese Abwehrmaßnahmen gegen eine neue Vermehrung des Virus ausbleiben oder ungenügend sein. Eine Erklärung finden wir in der Annahme passiver Immunitätsvorgänge bei den Erkrankungen Neugeborener gegenüber der auf Antikörperbildung der eigenen Organzellen beruhenden aktiven Immunität der gewöhnlichen Variolois. Sind die der Variolois analogen Erkrankungen Neugeborener lediglich in einer Zufuhr von mütterlichen Schutzstoffen begründet ohne aktive Beteiligung der eigenen Zellen an der Immunisation, so ist es leicht möglich, daß letztere auch zur Zeit des zweiten Anwachsens des Erregers noch mangelt, die passiv einverleibten Schutzstoffe aber gegenüber diesem neuerlichen Ansturm von Erregern mitunter versagen. So fanden auch zwei ganz leichte Varioloisfälle von Säuglingen im zweiten Fieberstadium ein tödliches Ende.

Generated on 2019-05-27 15:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Auf die gleiche Ursache sind wahrscheinlich auch die relativ häufigen Exanthemnachschübe im zweiten Fieber zurückzuführen (zweimal unter 8 Fällen). Das Ausbleiben eines frischen Exanthems im zweiten Fieber bei Variola wird auf rasch und ausgiebig einsetzende Viruliciddie zurückgeführt, welche als Folge der durch den ersten Infekt bereits gesetzten Immunitätsbereitschaft der Zellen die im Kreislauf neuerlich erscheinenden Erreger abtötet. Bei der Variola der Neugeborenen mögen wohl auch für diesen Vorgang die passiv erworbenen Immunkörper nicht ausreichen, eigene Antikörperbildung aber noch nicht im ausgiebigen Maße stattfinden, so daß es zu einer neuerlichen Aussaat von Erregern ins Hautgewebe kommen kann. Ob diese verlangsamte Eigenbildung von Schutzstoffen in einer Eigentümlichkeit des Zellprotoplasmas des Neugeborenen ihre Ursache hat oder eine Folge der passiven Immunisierungsvorgänge ist, welche für den Krankheitsverlauf vom Anfang an bestimmend sind, läßt sich zur Zeit nicht entscheiden. Für eine geringe Reaktionsfähigkeit der Zellen auf den Reiz des Variola-Vaccineerregers spricht übrigens auch die bekannte Schwierigkeit der Erzielung eines positiven Impfeffektes bei Neugeborenen, welcher nur bei sorgfältigster Technik zu erreichen ist.

Die geschilderten Immunitätserscheinungen bei Säuglingen und die versuchten Erklärungen ihres Zustandekommens können selbstverständlich nur auf Fälle dieser Art Anwendung finden, bei welchen die Infektionsvorgänge unter ganz bestimmten, oben auseinandergesetzten Bedingungen stattfinden. Für die Beurteilung der Variola-Vaccineimmunität Neugeborener überhaupt wären vergleichende Beobachtungen von entscheidendem Werte, für welche jene Umstände nicht zutreffen, die wir als besonders günstig für die Annahme anhaltender passiver Immunisierung von der Mutter her kennen gelernt haben. Leider stehen mir Fälle dieser Art nicht zur Verfügung.

Angeborene Immunität Neugeborener wird auch auf dem Wege aktiver Immunisierung durch eine Blatternerkrankung der Schwangeren angenommen, wobei die Übertragung des Erregers durch die Blutbahn erfolgen könnte. In der Literatur finden sich vereinzelte Fälle verzeichnet, daß Kinder blatternkranker Schwangerer weder mit Blattern, noch mit Blatternnarben behaftet zur Welt gekommen sind, auch extrauterin nicht erkrankten und gegen Vaccine immun waren. Dieser Immunität würde vermutlich eine intrauterin überstanden Variola sine exanthemate zugrunde liegen. Die Möglichkeit intrauteriner Infektion ergibt sich auch aus dem Absterben des Foetus von Schwangeren, welche an Blattern erkrankt sind. In dem diesbezüglichen, von mir beobachteten Falle war an dem fünf Monate alten Foetus keine Spur eines Blatternexanthems zu sehen. Die auf dem Wege der Blutbahn von der Mutter erfolgende Infektion konnte durch Toxine schon im


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prodromalstadium sein Absterben herbeigeführt haben. In 2 Fällen von Blatternerkrankungen Schwangerer am Ende der Gravidität erfolgte die Geburt das eine Mal während der Eruption, das andere Mal bei vollentwickeltem Exanthem; beide Male kamen die Kinder gesund zur Welt und erkrankten am 12. Lebenstage an Variola mit tödlichem Ausgang. Die Infektion war also erst während des Geburtsaktes oder post partum erfolgt. Es sei noch bemerkt, daß diese Kinder von ihren Müttern nicht gestillt wurden.

Eine besondere Bedeutung für den Schutz gegen Variola im extrauterinen Leben scheint die aktive intrauterine Immunisierung nicht zu besitzen. Denn einerseits ist die Infektion auf dem Wege der Blutbahn in utero ein weit selteneres Ereignis als die auf natürlichem Wege erfolgende Infektion post partum, andererseits hat die intrauterine Übertragung des Variolavirus bzw. seiner Toxine häufiger das Absterben der Frucht zur Folge als die Geburt eines immunisierten gesunden Kindes.

Eine weitere Möglichkeit wäre in der Immunisierung der Frucht durch die Schutzstoffe der blatternkranken Schwangeren gegeben, als passive intrauterine Immunisierung. Dieselbe könnte von dem Momente an einsetzen, wo Antikörper reichlich in den Kreislauf eingetreten sind. Sie scheint aber von geringer Wirksamkeit zu sein, zu mindestens bald nach der Geburt aufzuhören. In einem der oben erwähnten beiden Fälle, da die Geburt erst auf der Höhe der Exanthemausbildung erfolgte, also in einem Zeitpunkte, in welchem mütterliche Schutzstoffe durch den Kreislauf auf die Frucht schon übergegangen sein konnten, war eine Immunisierung des Kindes auf diesem Wege im extrauterinen Leben wenigstens nicht mehr wahrzunehmen.

Schlußsätze.

Die besprochenen klinischen Bilder geben demnach hinsichtlich der Immunitätsverhältnisse bei Variolavaccine folgenden Annahmen Raum:

1. Neben der Immunität des Hautgewebes, welche eine mehr oder weniger lange andauernde und allmählich sich abschwächende Bereitschaft der Gewebszellen zur Antikörperbildung darstellt, ist zur Erzielung allgemeiner Immunität das Auftreten von antivirulenter Stoffe im Blute erforderlich.

2. Zur Reproduktion von Antikörpern gelegentlich einer Infektion sind im immunen Organismus nicht nur Epidermiszellen, sondern auch Zellenverbände innerer Organe befähigt. Die im Blute erscheinenden antivirulenten Stoffe dürften hauptsächlich der Abwehrtätigkeit innerer Organe entstammen. Dafür spricht der auffällige Gegensatz fast vollkommener Hautimmunität zur ungenügenden Ausbildung antitoxischer Eigenschaften des Blutes bei den schwer toxischen Formen der Variolois und bei der Purpura variolosa.

Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

3. Die Schleimhäute scheinen nicht so andauernd und nicht im gleichen Maße mit Abwehrbereitschaft ihrer Zellen ausgestattet zu sein als die äußere Hautdecke. Ihre Immunität ist viel mehr von dem Auftreten antivirulenter Stoffe im Kreislaufe abhängig. Eine massenhafte Virusvermehrung an der primären Infektionsstelle der Schleimhaut bei spontaner Infektion, welche als Ursache des Auftretens schwer toxischer Erscheinungen trotz gut erhaltener Hautimmunität anzunehmen ist, wäre nicht erklärlich, wenn die Schleimhautimmunität mit derjenigen der Haut immer übereinstimmen würde.

4. Das Überstehen einer Blatternerkrankung schafft auf Grund einer anhaltenden Einwirkung des im Blute kreisenden Erregers auf die Zellen innerer Organe eine erhöhte Abwehrtüchtigkeit der Letzteren, während die Vaccination wegen des flüchtigeren Aufenthaltes des Erregers im Blute und in inneren Organen diese Komponente der Schutzvorrichtungen weniger nachhaltig ausgestaltet. Natürliche, erworbene Immunität durch überstandene Variolaerkrankung verleiht daher sichereren und dauernderen Schutz gegen eine neue spontane Blatterninfektion als Vaccine, denn

5. der natürliche Blatterninfektionsvorgang erfordert gegenüber dem an der Infektionsstelle sich vermehrenden und von da ins Blut gelangenden Erreger ein sofortiges ausgiebiges Einströmen von viruliciden Stoffen in den Kreislauf und in die Schleimhäute, setzt also für eine erfolgreiche Abwehr eine prompt einsetzende Tätigkeit der Schutzeinrichtungen in inneren Organen voraus. Unter diesen Umständen bleibt auch eine positive Variolainfektion der Haut eine streng lokale Erscheinung und braucht von keiner allgemeinen Erkrankung gefolgt zu sein. Auch die Vaccination kann in solchen Fällen ein ausgesprochen positives Ergebnis haben und spricht ebenso wie die positive Variola-Inokulation ohne Folgeerscheinungen für die Unabhängigkeit der beiden Immunitätskomponenten (Haut und innere Organe) voneinander.

6. Gegenüber der ausnahmsweise vorkommenden angeborenen Variola-Vaccineimmunität, welche ab und zu in späteren Lebensaltern zu beobachten ist und auf vererbten Immunitätseigenschaften der Zellen beruhen dürfte, bestehen unter besonderen Umständen bei Säuglingen der ersten Lebenswochen Immunitätserscheinungen gegen Vaccine und Variola, welche die Merkmale einer passiven Immunisierung erkennen lassen und auf einer Übertragung von mütterlichen Schutzstoffen durch den Placentarkreislauf in utero und post partum durch die Milch der Mutter zurückgeführt werden könnten. Voraussetzung dafür wäre eine wiederholte oder länger anhaltende Einwirkung eines Variolainfektes auf die Mutter, unter dessen Einfluß eine ständige Antikörperbildung mit ausreichenden viruliciden Eigenschaften des Blutes bei dieser stattfindet.

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Literatur.

Béclére, *Chambon* und *Mènard*, Ann. de l'inst. Pasteur 1896, 1898, 1899. — *Bernbach*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., **49**. — *Calmette* und *Guérin*, Ann. de l'inst. Pasteur 1902, 1906. — *Camus*, *L.*, Journ. de physiol. et de pathol. gén 1908, 1912. — *Casagrandi*, Ann. d'igien. sper. **19**, 3. 1909. — *Chauveau*, Compt. rend. de l'acad. des sciences 1880. — *Councilman*, *Brinkerhoff* und *Tyzzer*, Studies from the Rockefeller Inst. for Res. Philippin. Journ. of science 1906. — *Councilman*, *Magrath* und *Brinckerhoff*, Journ. of med. res. 1904. — *Dahm*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig., **51**. — *Eimer*, zit. nach *Paschen* in Kraus und Levaditis Handbuch. — *Franz* und *Kuhner*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **13**, H. 3/4. — *Fujii*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig., **33**, H. 6. 1922. — *Gins*, Zeitschr. f. Hyg. u. Volkskrankh. **82**; Hyg. Rundsch. 1919. — *Haaland*, Med. Klinik **42**. 1905. — *Hückel*, Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1898, H. 2. Suppl. — *Klein*, Münch. med. Wochenschr. **47**. 1914. — *Knoepfelmacher*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **4**. 1907; Handb. v. Kraus u. Levaditi **1**. — *v. Konschegg*, Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 1. — *Kraus* und *Volk*, Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien 1907, Mathem.-naturw. Kl. Abt. III, **116**. — *Kryloff*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig., **60**. — *Kyrle* und *Morawetz*, Wien. klin. Wochenschr. 1915. — *Landmann*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **18**. 1894. — *Lipschütz*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parsitenk. u. Infektionskrankh., Ant. I, Orig., **48**. 1908. — *Martius*, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt **17**. 1900. — *Paschen*, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 49; Dtsch. med. Wochenschr. 1907; Handb. v. Kraus und Levaditi, Erg.-Bd.; Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 49. — *Paul*, Wien. med. Wochenschr. 1915. — *Pfeiffer*, *L.*, Penzold und Stinzing I. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1905. — *Pirquet*, Klin. Studien über Vaccine usw. Wien 1907. — *Prowazek*, Münch. med. Wochenschr. 1908. Protistenkunde 1907. — *Prowazek*, *Beaurepaire* und *Aragao*, Münch. med. Wochenschr. 1908. — *Prowazek* und *Yamamotto*, Münch. med. Wochenschr. 1909. — *Roger* und *Weil*, Compt. rend. de la soc. de biol. 1902. — *Sato*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **32**. 1921. — *Sobernheim*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 24. — *Sugai*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., **49**. — *Sternberg*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig., **19**. — *Strauss*, *Chambon* und *Ménard*, Compt. rend. de la soc. de biol. 1890. — *Tomarkin* und *Heller*, Dtsch. med. Wochenschr. 1907. — *Xylander*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., **59**. — *Yobling*, Studies from the Rockefeller Inst. for med. Res. 1907, **6**. — *Zuelzer*, Zentralbl. f. med. W. 1874; Berl. klin. Wochenschr. 1872, S. 51 u. 52.

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalten Dortmund
[Leiter: Prof. Dr. med. *Fabry*].)

Pemphigus foliaceus und Trauma.

Von
Dr. med. **Bockholt,**
Assistenzarzt.

(Eingegangen am 11. Juli 1922.)

Wie weit wir davon entfernt sind, in die Ätiologie des Pemphigus eingedrungen zu sein, beweist am deutlichsten die Verschiedenheit der Theorien, welche zur Erklärung des Wesens dieser Krankheit herangezogen, und die Mannigfaltigkeit der Befunde, welche jeweilig ätiologisch mit dem Pemphigus in Beziehung gebracht worden sind. Untersuchungen, welche von der Annahme ausgingen, der Pemphigus sei eine Stoffwechselerkrankung, führten zu keinem sicheren Ergebnis.

Stüve[1]) konnte im exakten Versuch an einem Pemphigus vegetans nur feststellen, daß die Erkrankung mit einem abnorm gesteigerten Eiweißzerfall einherging. *Boeri*[2]) fand bei einem Fall von Pemphigus vulgaris Pepton in ungewöhnlich großen Mengen im Urin, so daß er die Annahme eines zufälligen Befundes abweisen zu können glaubte. *Baumm*[3]) sah bei Untersuchungen über den Kochsalzstoffwechsel an zwei Patienten in dem schwereren Fall eine erhebliche NaCl-Retention, in dem leichteren jedoch einen normalen NaCl-Stoffwechsel. Auch *Stümpke*[4]) beobachtete Retention von NaCl in einem Falle. *Fodor*[5]) bemerkte bei der Bestimmung der festen Bestandteile des Harnes eine starke Abnahme der Chloride, *Pini*[6]) eine Abnahme der Harnsäure.

Heute stehen sich in der Hauptsache zwei Ansichten gegenüber. Die eine will den Pemphigus als Infektionskrankheit, die andere als Angio- oder Trophoneurose aufgefaßt wissen.

Befunde, welche in der Richtung der erstgenannten Auffassung liegen, sind von *Waelsch*[7]), *Lipschütz*[8]), *Bruck*[9]), *Radaeli*[10]), *Longo* und *Speciale*[11]), *Copelli*[12]) erhoben worden. Anatomische Veränderungen am Nervensystem haben unter anderen *Westberg*[13]), *Eppinger*[14]), *Kreibich*[15]), *Brocchieri*[16]), *Werssilowa*[17]), *Bargum*[18]), *Török*[19]) beobachtet. Alle diese Feststellungen sind aber so wenig eindeutig und übereinstimmend, daß sie über Vermutungen nicht hinausführen.

Angesichts dieser ungeklärten Sachlage kann es nur von Vorteil sein, wenn jeder Fall, welcher einiges Licht in dieses Dunkel bringen oder auch nur nach irgendeiner Seite richtunggebend sein kann, zur allgemeinen Kenntnis gebracht wird. Wir verfügen über zwei Fälle von Pemphigus foliaceus, welche in ihrer Entstehungsweise so auffallende


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Übereinstimmung zeigen, daß uns ihre Mitteilung gerechtfertigt erscheint.

Fall 1. Vorausgeschickt sei, daß der Krankheitsverlauf aus gutachtlichen Aktenstücken der Berufsgenossenschaft zusammengestellt wurde und aus diesem Grunde vielleicht nicht ganz lückenlos erscheinen mag. Aus dem Studium dieser Akten geht folgendes hervor:

K. Schl., Vorarbeiter.

Am 28. X. 1911 Fall eines mehrere Zentner schweren Eisenblocks auf die rechte große Zehe. Der Verletzte wird einige Zeit von seinem Kassenarzt behandelt und dann wegen einer eingetretenen Entzündung einer Krankenanstalt in Oberhausen überwiesen.

Dortiger Aufnahmebefund am 20. XI. 1911: Allgemeinzustand ohne Besonderheiten. Auf der Streckseite der beiden Endglieder der rechten Großzehe befindet sich eine ausgedehnte verjauchte Nekrose, reichend bis zum Grundglied. Die beiden Endglieder werden während der Behandlung völlig nekrotisch und werden am 5. XII. 1911 exartikuliert.

Die Heilung erfolgt in der gewohnten Weise. Bei der Entlassung am 23. XII. 1911 ist die Wunde mit einer gesunden Granulation überzogen. An der Haut keine Veränderungen.

Von dem nun weiter behandelnden Kassenarzt wurde am 17 I. 1912 ein Hautarzt zur Konsultation zugezogen, welcher folgenden Befund erhob:

Die Haut des ganzen Körpers, ohne Ausnahme, ist gerötet und an verschiedenen Stellen mit Schuppen und Blasen bedeckt; an einigen Stellen ist das Corium von der Epidermis entblößt und nässend, an anderen zeigen sich mißfarbene Borken. Die ursprüngliche Verletzung an der Zehe ist abgeheilt, aber auch hier ist die Haut schuppend und gerötet. Die Bläschen zeigen sich hauptsächlich an den seitlichen Körperpartien und an den Armen. Ihre Größe ist schwankend, von Hanfkorn- bis Mandelgröße. Sie liegen einzeln oder auch in kleinen Gruppen zusammen und unregelmäßig. Einige sind prall gefüllt, andere zeigen schlaffes Aussehen, manche entleeren auf Druck oder Anstechen eine klare, andere wieder eine getrübte, eiterhaltige Flüssigkeit; vereinzelt ist die Flüssigkeit blutig gefärbt. An einigen Stellen zeigen sich quaddelartige Eruptionen. An verschiedenen Stellen, besonders am Rücken, liegt die Epidermis ganz locker auf, dieselbe verschiebt sich leicht gegen die Unterhaut und läßt die stark gerötete, nässende Unterhaut hervortreten. An einigen Stellen ist unter diesen losgelösten und locker aufliegenden Epidermisfetzen eine zarte neue Epidermis zu sehen; dieselbe ist naturgemäß trocken. Unter den obengenannten Borken, die besonders am behaarten Hinterkopf und an den Händen zu sehen sind, sieht man bei einigen leichte, oberflächliche, mißfarbene, geschwürige Defekte, bei anderen wieder, die sich leicht abschieben lassen, ist die Unterschicht mit zartem Epithel bedeckt. Auf der Mundschleimhaut sind zurzeit keine Eruptionen zu sehen, doch befinden sich an den Mundwinkeln mit einem grauweißen Belag bedeckte leichte kleine Defekte; die gleichen zeigen sich auf der rechten unteren Conjunctiva; die Nasenlöcher sind teilweise verborkt. Die Haare auf dem Kopfe sind zum großen Teile ausgefallen.

An den Armen, besonders den Unterarmen, besteht ziemlich starkes Ödem, auffallenderweise nicht an den Füßen.

Eiweiß und Zucker ist im Urin nicht nachzuweisen.

Die inneren Organe, soweit sie sich bei dem Zustand des Kranken, dem jede Bewegung schwer fällt, untersuchen lassen, scheinen gesund. Durchfälle sind nicht vorhanden und waren auch nicht da. Ein genauer Nervenstatus läßt sich aus dem eben genannten Zustand des Kranken nicht erheben. Die Hautreflexe sind nicht pathologisch verändert.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es besteht abends leichte Temperatursteigerung bis 38,5, ferner bisweilen Kopfschmerzen, Appetit ziemlich gut. Allgemeinbefinden leidet sehr unter Jucken des ganzen Körpers und Schmerzen derjenigen Stellen, wo das Corium freiliegt. Diagnose: Es handelt sich nach diesem Krankheitsbilde unzweifelhaft um Pemphigus vulgaris, der teilweise schon das Bild des Pemphigus foliaceus zeigt. Differentialdiagnostisch kämen Erythema multiforme bullosum, Impetigo contagiosa generalisata, Epidermolysis bullosa, bullöses Arznei- bzw. septisches Exanthem, generalisiertes Ekzem bzw. Dermatitis bullosa in Frage, doch lassen sich diese unter Berücksichtigung des oben dargestellten Krankheitsbildes leicht ausschließen. Auf die Frage, von welcher Körperstelle die Hauterkrankung ihren Ausgang genommen habe, gab Schl. folgende Auskunft: Die Erkrankung habe an der verletzten Großzehe ihren Anfang genommen. Nach der erfolgten Amputation der Zehe hätten sich nach Abnahme des ersten Verbandes an der Amputationsstelle zwei Blasen gezeigt, worauf er die verbindende Krankenschwester aufmerksam gemacht habe. Diese habe jedoch der Blasenbildung keine weitere Beachtung geschenkt und die Blase mittels einer Nadel geöffnet. Nach einigen Tagen hätten sich auch in der Knöchelgegend des rechten Fußes einige Blasen gezeigt, so daß Verletzter annahm, er sei mit Krätze behaftet gewesen. Da er befürchtete, während der Weihnachtstage im Krankenhaus verbleiben zu müssen, falls er dem Arzte von der vermutlichen Krätze Mitteilung mache, habe er von der Blasenbildung am rechten Fuß dem behandelnden Arzt nichts erwähnt. Schon einige Tage nach der Entlassung habe sich die Hauterkrankung über den ganzen Körper verbreitet. Es wird versichert, daß der Kranke, der auch einen Zeugen für das Auftreten der ersten Blasen am rechten Fuß angibt, einen glaubwürdigen Eindruck macht. Der Kranke gibt ferner an, daß er stets gesund gewesen sei, insbesondere nicht an einer Hautkrankheit gelitten habe.

Am 31. VII. 1912 erfolgte Aufnahme in der hiesigen Klinik. Auf zweimalige Applikation von Neosalvarsan, einmal intravenös, einmal intramuskulär, erfolgte Besserung.

Bei der Entlassung am 18. XII. 1912 waren das Allgemeinbefinden, Nahrungsaufnahme und Verdauung gut. Urin war stets frei von Eiweiß und Zucker. Auch in den Hauterscheinungen war eine wesentliche Besserung eingetreten. An vielen Stellen war die Haut normal, wohl noch gerötet. Am ganzen Körper allerdings noch Neigung zu Blasenbildung.

Am 2. I. 1913 war das Allgemeinbefinden im ganzen gut. Eine Entwicklung neuer Blasen schien nicht mehr stattzufinden. Der ganze Körper war mit Schuppen bedeckt.

Am 2. V. 1913 war der Zustand weiterhin etwas gebessert.

In dem Gutachten vom 9. I. 1914 heißt es, daß keine Änderung eingetreten sei. Der Allgemeinzustand sei gut, die Haut aber noch in ganzer Ausdehnung des Körpers vom Pemphigus befallen. Es bestehe ständiger Aufenthalt im Bett, da Kleider nicht vertragen würden. Dem Vorschlag, sich einer nochmaligen Behandlung in der hiesigen Klinik zu unterziehen, ist der Kranke nicht nachgekommen. Er ist am 25. XII. 1921 gestorben. Als Todesursache wurde Herzschwäche infolge der langdauernden schweren Hauterkrankung festgestellt.

Fall 2. Gefreiter Z.

Vorgeschichte: Oberschenkelschuß am 11. IV. 1918. Behandlung zuerst im Kriegslazarett Oudenarde, darauf im Heimatslazarett in Recklinghausen bis zum 15. VIII. 1919. Nach Angabe des Patienten zeigten sich Anfang Mai 1919 am Rande der noch granulierenden Schußwunde kleine, mit heller Flüssigkeit gefüllte Bläschen, die sich nach und nach auf Rumpf, Gesicht und Kopf ausbreiteten. Nach beiliegendem Krankenblatt waren die Bläschen von einem roten Hof umgeben.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Platzen der Bläschen trat schnelle Überhäutung der geröteten Wundflächen ein. Nach mehrwöchiger privater, spezialärztlicher Behandlung wurde Patient wieder im Reservelazarett aufgenommen. Der ganze Körper war von Blasen und Bläschen bedeckt. Körperlich war Patient sehr heruntergekommen durch immer neu auftretende Schübe von Blasen und Schlaflosigkeit infolge Juckreizes. Die Behandlung bestand in Kamillenbädern und Einpudern. Patient wird am 15. VIII. 1919 auf die diesseitige Station aufgenommen.

Aufnahmebefund: Großer Mann in sehr schlechtem Ernährungszustand. Gesicht, Kopf, Rumpf und Extremitäten zeigen keine normale Hautstelle mehr. Die ganze Körperoberfläche ist von lamellösen, blättrigen, zum Teil feuchten, zum Teil trockenen krustösen Schuppen bedeckt. Die unter den Schuppen oder an schuppenfreien Stellen erscheinende, neu gebildete Epidermis ist gerötet, glänzend, nässend, vor allem in den Gelenkbeugen. Von den nässenden Stellen lassen sich die Schuppen leicht ablösen. Unter den Schuppen sowohl wie an den macerierten Stellen übelriechendes Sekret. An den Füßen besteht geringes Ödem. Patient friert leicht. Kopfhaare sind zum größten Teil ausgefallen.

Diagnose: Pemphigus foliaceus.

Therapie und Verlauf: Zur Beseitigung des übelriechenden Sekrets und der Schuppen Kamillenbad. Einpudern mit Zink. Innerlich Chinin 1 mal 0,5. Abends Veronal.

Die Zusammensetzung des Blutes ist folgende:

Hämoglobingehalt: 42%, Leukocyten 16860, Erythrocyten 4 200 000. Temperatur am Morgen meist 37,5, abends 38,5. Kopf wird mit Pellidolsalbe eingerieben zur Beseitigung der Borken.

30. VIII. 1919. Pat. bekommt Aolan 8,0.

12. IX. 1919. Kamillenbad, abends Codein. Sol. Fowoleri 2 mal 6 Tropfen. Da Pat. fast nie schläft und Veronal nicht mehr wirkt, wird abends hin und wieder Morphium 0,01 gegeben. Allgemeinbefinden zufriedenstellend, Füße geschwollen.

1. X. 1919. Sulfoxylat 1,0 epifascial. Keine Beschwerden.

7. X. 1919. Sulfoxylat 1,0 epifascial. Keine Beschwerden.

10. X. 1919. Tinct. ferri 3 mal täglich einen Eßlöffel. Kamillenbad. Puder. Die Temperaturen bewegen sich meist zwischen 36,7 morgens und 37,6 abends. Allgemeinbefinden unverändert, Appetit genügend. Urinmenge vom 21. IX. 1919 bis zum 10. X. 1919 schwankte zwischen 300—1400 ccm.

22. X. 1919. Sulfoxylat epifascial 1,0. Es besteht noch immer starke Schuppenbildung und Nässen. Die von Zeit zu Zeit verabfolgten Kamillenbäder wirken wohltuend auf den Kranken und beseitigen zugleich Schuppen und Nebenerscheinungen.

6. XI. 1919. Da der Rücken etwas wund gelegen ist, Zinkpastenverband, ebenso auf die Glutäen.

22. XI. 1919. Die Temperaturen steigen an einigen Tagen abends auf 38,3°. Nach verabfolgtem Kamillenbad sinkt die Temperatur für die folgenden 8 Tage auf 37,3°. Füße stark geschwollen. Ödem an den Unterschenkeln.

9. XII. 1919. Patient klagt über Brennen und Schmerzen an den Unterschenkeln, Ichthyolwasserverbände verschaffen ihm Linderung. Schlaflosigkeit nimmt zu. Morphium muß öfter abends verabfolgt werden. Zwischendurch Pyramidon und Adalin.

21. XII. 1919. Die Temperatur schwankte die ganze Zeit über zwischen 36,6° morgens und 37,4° abends. Appetit wird geringer. Das verhältnismäßig gute Allgemeinbefinden läßt nach. Ödeme an den Beinen sind stärker geworden. Stuhlgang war bis dahin regelmäßig und normal.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Folgezeit bildete sich ein Absceß am linken Oberschenkel, aus dem sich $^1/_2$ l Eiter entleerte. Der Pat. wurde immer schwächer. Das linke Bein schwoll stark an.

Am 10. II. 1920 erfolgte der Exitus infolge Marasmus.

Die Art der Veränderung am Integument und der schwere sich hinziehende Verlauf bis zum schließlichen Exitus lassen in beiden Fällen an der Diagnose nicht zweifeln. In die Augen springend ist die Übereinstimmung in der Entstehung des Leidens. Bei beiden das voraufgehende schwere Trauma — Fall eines Eisenblockes bzw. schwerer Schuß. Daran anschließend die Entstehung der ersten Blasen bei dem einen etwa 5—6 Wochen, bei dem anderen ungefähr ein Jahr nach dem Trauma, bei beiden aber, und das ist das Auffallende, in der unmittelbaren Umgebung der Einwirkungsstelle des Traumas, von da über den übrigen Körper sich ausbreitend. Man kann sich des Eindrucks nicht entziehen, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Trauma und dem Pemphigus besteht.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur habe ich einige Fälle von Pemphigus traumaticus verzeichnet gefunden.

Kaposi[20]) berichtete 1890 über eine Wärterin an seiner Klinik, welche sich am Nagelfalz des rechten Mittelfingers mit einem eisernen Nagel geritzt hatte. Wenige Tage nach dieser Verletzung erschienen an der Dorsalfläche des Mittelfingers Blasen, einige Tage darauf welche über dem Handrücken, dann auf der Streckseite des Handwurzelgelenkes. 4 Wochen nach der Verletzung war die Streckseite des rechten Oberarmes mit Blasen besetzt. Später erschienen dann auch Blasen an der rechten Schulter, auf der Brust und weiterhin wahllos an allen Körperstellen in kurzen eruptionsfreien Intervallen.

Schmidt[21]) teilte 1899 2 Fälle von Pemphigus traumaticus mit. Der erste Kranke war zwischen einen Lokomotivpuffer und ein glühendes Eisenstück geraten und hatte dabei eine Verletzung am rechten Unterschenkel davongetragen. Seither entwickelten sich 5—6 mal im Jahre an diesem Unterschenkel bis talergroße Blasen, welche dann platzten und per primam oder unter Geschwürsbildung heilten.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine Kontusion des Nerv. ulnaris, welche nach einem Jahr bullöse Exantheme auf der Innenseite des Oberarmes, auf der Beugeseite des Vorderarmes und um das ganze Ellbogengelenk zur Folge hatte.

Mann[12]) demonstrierte 1907 einen Pemphigus traumaticus, welcher im Anschluß an eine vor 9 Jahren durch Trauma erlittene Neuritis am rechten Arm begann und dann immer in Intervallen mit bis hühnereigroßen schlaffen Blasen, vorzugsweise an den Unterschenkeln, rezidivierte.

Joseph[13]) erwähnt, daß viele Pat. angeben, der Pemphigus sei aufgetreten im Anschluß an eine Zahnextraktion, also auch einem Trauma in gewissem Sinne.

Es fragt sich nun, welche Vorstellung man sich pathogenetisch von dem Zusammenhang zwischen Pemphigus und Trauma machen soll. Außer *Kaposi* und *Joseph* hat von den obengenannten, soweit mir aus dem Referat ersichtlich, keiner eine Erklärung gegeben. *Kaposi* nimmt für seinen Fall an, daß es sich um eine aufsteigende Irritation der peripheren Nerven handele, welche allmählich auch auf die vasomotorischen Zentren des Rückenmarks übergriff und nun von hier aus reflektorisch


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich an den verschiedensten Körperstellen durch die Blasenbildung als Ausdruck der vasomotorischen Störung zeigte. *Joseph* denkt daran, daß Mikroorganismen als Erreger durch die Extraktionswunde Eingang in die Blutbahn gefunden hätten. Eine der Infektionstheorie entsprechende Deutung gibt auch *Stümpke*[14]) in zwei interessanten von ihm veröffentlichten Fällen, welche den unsrigen in dem klinischen Charakter ihres Beginnes ähneln, wenn sie auch nicht als Pemphigus traumaticus verzeichnet sind.

Stümpke sah zwei Arbeiter einer Munitionsfabrik, bei denen zuerst eine Blase an einem Finger auftrat. Von hier aus kam es dann bei dem ersten nach etwa 3 Wochen zu Blasenbildung an beiden Armen und an der Zunge, bei dem zweiten nach 4 Wochen zu einer Eruption kleiner Bläschen an dem der ersten Blase entsprechenden Vorderarm, bei beiden im weiteren Verlauf zu universellem Pemphigus. Der erste kam zum Exitus, der zweite zu vorläufiger Heilung nach langem Krankenlager. *Stümpke* glaubt nach eingehenden Feststellungen über die hygienischen Verhältnisse und die Arbeitsbedingungen in der betreffenden Fabrik, daß primär entstandene Wunden an den Fingern die Eintrittsstelle eines anzunehmenden Virus darstellten, analog den Beobachtungen von *Bulloch* und *Pernet*[25]), wonach bei Fleischern im Anschluß an Wunden an Händen und Fingern sich schwerer Pemphigus anschloß.

Stümpkes Fälle weisen in ihrer Entwicklung mit den unsrigen und dem Fall *Kaposis* weitgehende Ähnlichkeit auf, so daß man geneigt sein könnte, wenigstens für diese die gleiche Ätiologie und Pathogenese anzunehmen, falls das heute als Pemphigus vulgaris bezeichnete Krankheitsbild ätiologisch und pathogenetisch keine Einheit sein sollte. Auch für *Stümpkes* Fälle muß ein Trauma, wenn auch leichter Art und vom Patienten unbemerkt, vorausgesetzt werden, wodurch die Wunden gesetzt wurden. Wenn wir uns der Deutung *Stümpkes* anschließen wollen, hätte in unseren Fällen das im Vordergrund stehende Trauma eine mittelbare Rolle gespielt, insofern es die Eintrittspforte für den mutmaßlichen Erreger bereitete. Auffallend ist, daß in dem Fall von *Kaposi* wie auch in *Stümpkes* und unseren Fällen die Blasenbildung von der Initialläsion an der Peripherie einer Extremität mehr oder weniger ausgesprochen schrittweise proximalwärts fortschritt und sich dann über den ganzen Körper ausdehnte. Es läßt das daran denken, daß es sich hier nicht um etwas Zufälliges handelt, sondern daß, ähnlich wie es *Kaposi* für seinen Fall annimmt, auch in unseren Fällen der zugrunde liegende Prozeß, sei er infektiöser oder nicht infektiöser Natur, ein in den Nervenbahnen aufsteigender ist und sich in Form der Blasenbildungen auf die Haut projiziert. In diesem Sinne würde auch eine andere Beobachtung zu verwerten sein, die wir an der hiesigen Klinik machen konnten, von der uns aber leider eingehende Aufzeichnungen nicht zur Hand sind.

Es erschien in unserer Ambulanz ein Herr B. mit einer Erosion am Endglied eines Fingers. Der Versuch, die Erosion zur Überhäutung zu bringen, gelang


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeitweise; aber immer wieder kam es zu Rezidiven. Der Pat. kam uns dann aus den Augen. Nach längerer Zeit erschien er wieder und berichtete, daß ihm in einem anderen Krankenhause das Endglied amputiert worden sei. Der erosive Prozeß war aber damit nicht beseitigt, sondern war mittlerweile auf den Fingerstumpf übergegangen. Während unserer weiteren Behandlung griff er auf die ganze Hand über. Es erfolgte Aufnahme in die Klinik. Aus irgendeinem, heute nicht mehr genau festzustellenden Grunde wurde der erkrankte Arm eines Tages galvanisiert. Kurz darauf kam es zu Blasenbildungen, zunächst am Arm, wo der Strom durchgegangen war, dann am ganzen Körper, in einer Ausdehnung, daß außer dem Gesicht keine Stelle frei blieb. Die Blasen platzten, und es kam dann zu keiner weiteren Blaseneruption mehr, sondern zu einer universellen Desquamation. Es wurde die Diagnose Pemphigus foliaceus gestellt. Der Kranke wurde immer elender und kam infolge Marasmus schließlich zum Exitus.

Dieser Fall reiht sich den obigen insofern an, als auch bei ihm in Gestalt der fortschreitenden Erosion eine primäre Eintrittspforte für einen zu supponierenden Erreger gegeben war. Geht man auch von der Annahme der Infektionstheorie aus, so ist diese allein doch wenig befriedigend; denn man hatte den Eindruck, daß die Blaseneruption, zunächst am Arm, durch das Elektrisieren provoziert worden war. Wenn man sich ein Bild von der Wirkungsweise des Galvanisierens machen will, so erscheint es ganz plausibel, daß bei der Reizempfindlichkeit des Nervensystems gegen den elektrischen Strom durch die Galvanisation irgendwelche Alteration an den Nerven gesetzt wurde, wodurch bestimmte biologische Hemmungen fielen, so daß nun dem dem Pemphigus zugrundeliegenden Prozeß kein Widerstand mehr geleistet und die Eruption ausgelöst wurde, ein Hinweis, daß vielleicht Beziehungen zwischen Pemphigus und Nervensystem bestehen, wenigstens bei einer bestimmten Gruppe dieser Krankheit. Wie dem auch sei, wir sind weit davon entfernt, uns auf eine bestimmte Theorie festlegen zu wollen. Es war lediglich unsere Absicht, Tatsächliches mitzuteilen; denn bei der heute noch herrschenden Unsicherheit in der Auffassung des Wesens des Pemphigus und der relativen Seltenheit der Krankheit brauchen wir zunächst Tatsachenmaterial, das uns durch kritischen Vergleich gestattet, das Wesentliche darin zu erfassen und so dem Kern der Dinge näher zu kommen.

Literatur.

[1]) *Stüve*, Stoffwechseluntersuchungen betreffend einen Fall von Pemphigus veg. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **23**, 374. Ref. — [2]) *Boeri*, Peptonuria da pemfigo. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **40**, 415. Ref. — [3]) *Baumm*, Ein Beitrag zum Kochsalzstoffwechsel bei Pemphigus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **100**, 105. — [4]) *Stümpke*, Liegen beim Pemphigus Störungen der Kochsalzausscheidung vor? Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 467. — [5]) *Fodor*, Harnuntersuchungen einer Pemphiguskranken. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **24**, 42. Ref. — [6]) *Pini*, Chemische und experimentelle Untersuchungen über einen Fall von Pemphigus veg. Monatsh.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

f. prakt. Dermatol. **28**, 143. — [7]) *Waelsch*, Über einen Bakterienbefund beim Pemphigus veg. nebst Bemerkungen zur Differentialdiagnose zwischen Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **50**, 71; Weitere Mitteilungen über einen Bakterienbefund bei Pemphigus veg. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **52**, 367. — [8]) *Lipschütz*, Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus chron. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **111**, 675. — [9]) *Bruck*, Biologische Untersuchungen bei Pemphigus vulg. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **93**, 371. — [10]) *Radaeli*, Bakteriologische Un ersuchungen über den Pemphigus. Dermatol. Zeitschr. **17**, 614. Ref.; Ein weiterer Beitrag zum Studium der Ätiologie des Pemphigus chron. Dermatol. Zeitschr. **32**, 174. Ref. — [11]) *Longo* und *Speciale*, Weitere Untersuchungen über die Ätiologie und Pathogenese des Pemphigus chron. Dermatol. Zeitschr. **21**, 202. Ref. — [12]) *Copelli*, Bakteriologische Untersuchungen über Pemphigus. Dermatol. Zeitschr. **21**, 744. Ref. — [13]) *Westberg*, Rückenmarksuntersuchungen bei Pemphigus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **34**, 102. Ref. — [14]) *Eppinger*, Zur pathologischen Anatomie des Pemphigus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **34**, 102. Ref. — [15]) *Kreibich*, Über Cystenbildung im Spinalganglion bei Pemphigus malignus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **91**, 380. Ref. — [16]) *Brocchieri*, Il midollo spinale in un caso di pemfigo simplice. Dermatol. Zeitschr. **5**, 67. Ref. — [17]) *Werssilowa*, Ein Fall von Pemphigus vulg., abhängig von parenchymatöser Nephritis. Dermatol. Zeitschr. **17**, 71. Ref. — [18]) *Bargum*, Der Befund des Rückenmarks und peripherer Nerven bei einem Fall von hochgradigem Pemph. fol. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **22**, 533. Ref. — [19]) *Török*, Vorläufige Mitteilungen über Untersuchungen von Pemphiguskranken. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **23**, 74. Ref. — [20]) *Kaposi*, Fall von Pemph. neurotico-traumaticus (hystericus). Sitzungsber. d. k. k. Ges. d. Ärzte i. Wien. Wien. klin. Wochenschr. Ref. in Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **22**, 877. — [21]) *Schmidt*, Über Pemph. traumaticus. Inaug.-Diss. Straßburg 1899. Ref. in Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **57**, 469. — [22]) *Mann*, Verhandl. d. 79. Vers. Dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. Ber. im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 88, 353. — [23]) *Joseph*, Über Pemphigus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **110**, 399. — [24]) *Stümpke*, Zur Ätiologie des Pemphigus vulg. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **124**, 681. — [25]) *Pernet* und *Bulloch*, Acute Pemph. a contribution to the aetiology of the acute bullous eruptions. Brit. journ. of dermatol. 1896. Ref. im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **48**, 459.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Budapester Graf Albert Apponyi Poliklinik [Vorstand: Prof. *Ludwig Török*].)

Ein Fall von Hidrocystom.

Von

Dr. **D. Kenedy** und **E. Lehner.**

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Juli 1922.)

Frau L. J., 46jährige Kaufmannsfrau. Familiäre und persönliche Anamnese ergeben nichts Nennenswertes.

Das gegenwärtige Leiden begann vor beiläufig 4 Jahren im Sommer, anläßlich eines stärkeren Schweißausbruches. Es entstanden im Gesichte zahlreiche Bläschen, wobei Patientin geringes Jucken verspürte. Die einzelnen Bläschen öffneten sich nicht und verschwanden angeblich nach einiger Zeit vollständig. Solche Bläscheneruptionen wiederholten sich seither öfters. Während des Winters blieb das Gesicht frei. Seither traten im Sommer, beim Eintreten größerer Hitze, die Bläschen immer wieder auf. Die Anzahl der Bläschen war jedesmal eine verschiedene. Patientin verrichtet sämtliche Hausarbeiten, kocht und wäscht selbst. Die Bläschen treten jedesmal nach einem stärkeren Schweißausbruch auf. Patientin gerät übrigens leicht in Schweiß.

Die zurzeit bestehende Eruption erschien vor einem Tage.

Hautstatus: am 2. VI. 1922. Im Gesichte, an der unteren Partie der Stirne, an beiden Wangen, in der Orbitalgegend, an der Nase sind teilweise zerstreut, teilweise in Gruppen angeordnet, gerstenkorn- bis kleinerbsengroße Bläschen sichtbar, und zwar an der rechten Gesichtshälfte 71, an der linken 56. Manche erscheinen gekochten Sagokörnern ähnlich, andere sind bläulich durchscheinend. Ihr Sitz ist im Corium in verschiedener Tiefe, dementsprechend erheben sich einzelne Bläschen steil über das Niveau der Haut (halbkugelförmig), andere prominieren weniger. Die einzelnen Bläschen sind prallgespannt, von derber Konsistenz und haben keinen hyperämischen Hof. Beim Anstechen entleert sich eine kleine Menge neutral reagierender, wasserklarer Flüssigkeit. Außerdem sind einige stecknadelkopfgroße Acneherde sichtbar.

Wir exzidierten zwei dicht nebeneinanderliegende Bläschen. Das exzidierte Stück wurde in Paraffin eingebettet, in Serienschnitte zerlegt und mit Hämatoxylin Eosin gefärbt.

Die Diagnose, welche wir auf Hidrocystom stellten, wurde auch durch die histologische Untersuchung bestätigt.

Histologischer Befund.

In den ersten Schnitten (s. Abb. 1) links ist der Durchschnitt eines größeren, unregelmäßig begrenzten, mehrere Einbuchtungen auf-



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weisenden Hohlraumes sichtbar, dessen äußerstes Ende im Präparate fehlt. Die Wand dieser papillomatösen Cyste besteht zumeist aus 2, stellenweise aus 4—5 Lagen, nach dem Lumen zu platter, nach außen kubischer Epithelzellen. Die Cyste wurde bei der Excision an ihrem äußersten Ende beschädigt und enthält stellenweise Blut. Rechts von



Abb. 1.

dieser papillomatösen Cyste ist der Durchschnitt eines epithelialen Gebildes zu sehen, welches vollkommen das Aussehen eines Schweißdrüsenganges besitzt. Um ein enges Lumen herum findet man nämlich



Abb. 2.

2 Lagen eines kubischen Epithels. In den folgenden Schnitten läßt sich nachweisen, daß dieses, dem Querschnitt des Drüsenganges ähnliche Gebilde sich in einen weiten gewundenen Gang umwandelt, dessen Durchschnitte als nebeneinander stehende ovale syringomähnliche Hohlräume erscheinen (s. Abb. 1 u. 2). Das Epithel dieser Hohlräume besteht aus einer zweifachen Schicht flach kubischer stellenweise ganz abgeplatteter Zellen. Das Innere der Hohlräume ist fast vollständig mit einer homogenen Masse ausgefüllt, die sich mit Hämatoxylin lichtblau färbt.

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

In den tieferen Schichten erscheint, dicht neben dem unteren Rande der papillomatösen Cyste, der Durchschnitt eines Schweißdrüsenganges und in den weiteren Präparaten (s. Abb. 3a, b, c) ist die Einmündung dieses Ganges in die papillomatöse Cyste genau zu verfolgen. In der Subcutis unterhalb der Cyste sind dann mehrere, teilweise erweiterte Gänge eines Schweißdrüsenknäuels zu sehen. Einer dieser Durchschnitte ist stark erweitert und zeigt ähnliche papilläre Vorsprünge,

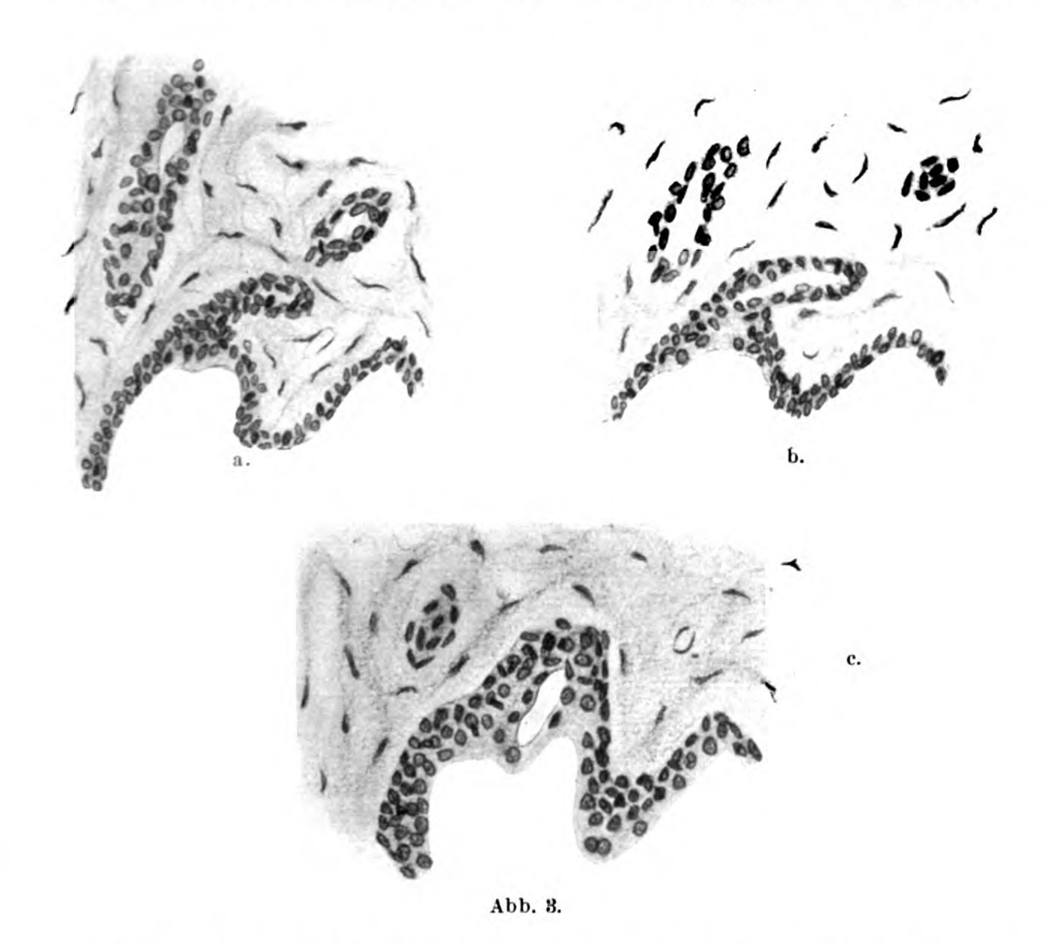


Abb. 3.

wie die papillomatöse Cyste. Die Wandung des letzteren besteht aus einer Tunica propria und aus einer einfachen Lage von Drüsenzellen.

Ein Ausführungsgang war oberhalb der papillomatösen Cyste in keinem Präparate zu finden. Rechts von ihr ist ein Ausführungsgang von der Epidermis bis zur Subcutis leicht verfolgbar, ohne mit der Cyste im Zusammenhang zu stehen.

In diesen Präparaten erscheint eine zweite große, rundliche Cyste (s. Abb. 4). Sie liegt im Stratum reticulare corii. Ihre Wandung ist von ähnlichem Epithel bekleidet, wie die papillomatöse Cyste. Ein Ausführungsgang oberhalb der Cyste war nicht nachweisbar. Dicht neben

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

ihr ist ein normaler Ausführungsgang sichtbar, der jedoch mit der Cyste in keiner Verbindung steht. Leider fehlte auch hier das Ende der Cyste, so daß ein Zusammenhang mit dem Schweißdrüsenknäuel nicht nachgewiesen werden konnte. Das Innere der Cyste war vollständig leer.

Auf Grund des histologischen Befundes kann behauptet werden, daß die Cysten aus dem Ausführungsgange der Schweißdrüsen entstehen. Hierfür spricht erstens die Tatsache, daß sie jenen Teil der Lederhaut einnehmen, in dem der Ausführungsgang verläuft, zweitens, daß unterhalb der einen Cyste ein erweiterter Schweißdrüsenknäuel gefunden wurde und endlich, daß der Zusammenhang derselben Cyste mit einem unterhalb ihres unteren Randes verlaufenden, etwas erweiterten Gangstücke nachgewiesen werden konnte.

Ein Mündungsstück des Ausführungsganges gegen die Oberfläche



Abb. 4.

zu konnten wir an keiner der beiden Cysten nachweisen. Leider waren die beiden Cysten nicht in ihrer Gänze in dem excidierten Hautstücke enthalten, so daß wir nicht mit voller Bestimmtheit das Fehlen einer Mündung behaupten können. Immerhin sind wir der Ansicht, daß das mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann. Denn erstens gelangten die Schnitte des größten Teiles der Cysten und darunter gerade die der Oberfläche am nächsten gelegenen Teile zur Untersuchung, zweitens waren neben den Cysten normale Ausführungsgänge anderer Schweißdrüsen sichtbar und drittens haben auch *Jarisch*, *Lebet*, *Darier*, *Jadassohn* das Fehlen dieses äußersten Teiles der Ausführungsgänge oberhalb der Cysten des Hidrocystoms nachgewiesen.

Die Entstehung der Cysten ist unter diesen Verhältnissen leicht zu erklären. Bei stärkerer Schweißproduktion füllen und erweitern sich die, von der Oberfläche losgeschnürten Gänge. Diese Ansicht wurde von *Schidachi* aus der Klinik *Jadassohn* auch experimentell gestützt.

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Der papilläre Bau der einen Cyste läßt aber darauf schließen, daß es sich nicht bloß um eine Retention und passive Erweiterung des Ausführungsganges handelt, sondern daß eine Proliferation des Ausführungsgangepithels für die Bildung der Cysten mitverantwortlich zu machen ist.

Eine mäßige Erweiterung und einen papillären Bau fanden wir auch in einem Schweißdrüsenknäuelgang. Es scheint daher, daß es unter Umständen auch in den Knäueln zu Cystenbildung kommen kann, wie dies *Adam* beschrieben hat.

Endlich ist noch zu erwähnen, daß *Jadassohn* im Nachtrag zu der Arbeit *Schidachis* neben einem typischen Hidrocystombläschen eine kleine mit einer Lage niedriger Zellen ausgekleidete Cyste beschreibt, welche sich in dünne Epithelstränge fortsetzte und an das bekannte Bild des Syringoms erinnerte. Dieser Befund legte den Gedanken nahe, daß dieses syringomähnliche Gebilde aus einem Schweißdrüsenausführungsgang entstanden sei. Im Zusammenhang damit wollen wir auf unseren ähnlichen, oben mitgeteilten Befund hinweisen, bei welchen (s. Abb. 2) die Ähnlichkeit mit dem Querschnitte eines Schweißdrüsenganges an einer Stelle ganz auffallend war.

Literatur.

Jarisch, Handbuch der Hautkrankheiten. — *Darier* und *Jadassohn*, Grundriß der Dermatologie. — *Adam*, *Robinson* und *Riecke*, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, zit. nach *Török*. — *Lebet*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1904. — *Schidachi*, Arch. f. Dermatol. **83**. 1906.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.)

Über Blastomycosis cutis.

Von

K. Herxheimer und **A. Bürkmann.**

(Eingegangen am 24. Juli 1922.)

Nachdem im Jahre 1894 durch *Busse-Buschke* einerseits und *Gilchrist* andererseits die Pathogenität der Hefepilze nachgewiesen wurde, ist man darangegangen, diese beiden Formen der Blastomykose in ihren klinischen Erscheinungen zu unterscheiden; denn die Bezeichnung Blastomykose wurde bald allgemein so gefaßt, daß man hierunter außer den durch die reinen Hefen hervorgerufenen Affektionen (Typus *Busse-Buschke*) auch die Erscheinungen der Haut versteht, die durch Hefepilze und ihnen nahestehende Organismen, deren Rubrizierung in eine bestimmte botanische Klasse noch nicht erfolgen konnte, verursacht wurden (im Sinne *Gilchrist* oder americana).

Zu der ersten Klasse der Blastomykose, wie sie von *Busse* an einem eitrigen Tibiaherd und von *Buschke* an bei demselben Fall aufgetretenen Hauterscheinungen durch den mikroskopischen Nachweis der Hefezellen charakterisiert wurde, gehören nur wenige im Laufe der Zeit mitgeteilte Fälle, so die von *Ormsby-Miller* und *Curtis* u. a. Diese Erkrankung scheint demnach eine der seltensten Mykosen zu sein, die überhaupt zur Beobachtung kommen, wenn man die verhältnismäßig spärlichen Mitteilungen hierüber berücksichtigt.

Häufiger aber kommt die *Gilchrist*sche Form der Blastomycosis vor, bei der manchmal der Nachweis morphologisch erkennbarer Erreger gelingt, sehr oft aber ein Mikroorganismus nicht zur Beobachtung kommt, obwohl aus dem klinischen Bild, sowohl als auch aus der Art und Weise der Abheilung keine andere Erkrankung als Blastomycose in Betracht kommen kann. Zu dieser Art der Erkrankungen der Haut sind zu zählen bis jetzt ca. 55 Fälle, die von *Hyde-Hektoen*, *Anthony* und *Herzog*, *Montgomery*, *Ricketts*, *Gilchrist* selbst, *Stelwagon*, *Dwyer*, *Corselli* und *Frisco*, *Sakurane*, *Fabry-Kirsch*, *Finger*, *Brandweiner*, *Löwenbach* und *Oppenheim*, *Krause* und zuletzt von *Stein* beobachtet wurden, ohne daß ein näher charakterisierbares Virus zu finden war, vielmehr wurden in den meisten Fällen sog. corpusculäre Elemente im Eiterausstrich und in den Schnitten nachgewiesen, d. h. in die Gruppe der Sproß- oder Fadenpilze gehörende hefeähnliche Organismen, von denen man bisher nur weiß, daß sie in den einzelnen Fällen verschieden waren, was die morphologische Struktur anlangt, daß sie im Gegensatz zu den reinen Hefen nur schwer zu züchten waren und daß, wenn ihr Wachstum überhaupt gelang, dieses sehr langsam erfolgte.

In diese letzte Gruppe, die Blastomycosis cutis *Gilchrist* oder americana, möchten wir einen in der Frankfurter Universitäts-Hautklinik beobachteten und behandelten Fall einreihen, dessen ausführliche Krankengeschichte wir folgen lassen.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Ph., 23 Jahre alter Kutscher.

Die Familienanamnese ist ohne Belang, desgleichen ist die eigene Vorgeschichte des Erkrankten nicht von Wichtigkeit.

Im Mai 1917 will Patient ein „Geschwür" unterhalb der Mitte des linken Schlüsselbeins bemerkt haben, das bald wieder abheilte. Im September 1917, also nach 5 Monaten, seien dann, ohne daß das Allgemeinbefinden beeinträchtigt wurde, viele kleine „Pickel" auf dem Rücken aufgetreten, die stets an Größe zugenommen hätten bis zu Pflaumengröße; bald seien diese Erscheinungen auch am Nacken aufgetreten. Patient ist wegen dieser Hautkrankheit in verschiedenen Reservelazaretten und teilweise bei der Truppe bis Juni 1918 behandelt worden mit zeitweiser Besserung und war dann bis Oktober 1918 gesund geblieben. Damals soll eine hühnereigroße Geschwulst auf der linken Gesäßbacke zutage getreten sein, der sich bald viele andere am ganzen Körper hinzugesellten. Nach abermaliger Behandlung in Lazaretten sei er im Oktober 1919 in die Universitäts-Hautklinik Gießen aufgenommen worden, wo er mit Borwasserumschlägen, Höllensteinätzungen und Herausschneiden der Herde behandelt und im Juni 1920 gebessert entlassen worden sei. Patient sei von da ab im Geschäft seines Vaters als Kutscher tätig gewesen, aber Mitte Mai 1921 habe sich sein Zustand derart verschlimmert, daß er zu einem Arzt gehen mußte, der ihn mit Sublimatbädern und Zinkpaste behandelte. Mitte Juni kam dann der Patient zu uns in die Klinik.

Befund am 16. VI. 1921: Patient macht einen kranken Eindruck, sein Gesicht ist eingefallen und blaß, der Ernährungszustand reduziert, die Oberschlüsselbeingruben eingesunken, dabei der Knochenbau kräftig.

Krankhafte Veränderungen der Lungen, des Herzens (auch röntgenologisch) und der anderen Organe wurden nicht gefunden (Med. Poliklinik Frankfurt a. M.).

Im Urin fanden sich Spuren von Eiweiß und im Polarisationsapparat 0,3 linksdrehender Zucker, dessen Anwesenheit aber auf den am Tage vorher in Mengen erfolgten Obstgenuß zurückgeführt wurde. Jedenfalls haben alle späteren Untersuchungen in dieser Hinsicht ein stets negatives Resultat gezeitigt.

Die beiderseitigen Inguinaldrüsen sind etwa nußgroß geschwollen und nicht schmerzhaft. Ferner besteht eine haselnußgroße Anschwellung der Halslymphdrüsen beiderseits, während die Paramammillardrüsen und Axillardrüsen keinen Befund aufweisen.

Die nichtaffizierten Hautpartien blaß. Wassermannreaktion: negativ.

Befallen ist das Gesicht, die Schläfengegend beiderseits, der Nacken, der ganze Stamm, die Oberarme und die Oberschenkel, vereinzelte Efflorescenzen sind auch am linken Unterarm zu sehen.

Im Gesicht, am linken und rechten Nasenwinkel, fast symmetrisch angeordnet, sieht man links stärker als rechts einzelne pustulöse Efflorescenzen, die einen mattroten Hof haben und auf der linken Seite gruppiert stehen. Neben der Nasenspitze, auf dem linken Nasenflügel ebenfalls eine kleine Pustel, aber ohne entzündliche Erscheinung. Auf dem Nasenrücken vereinzelte tief eingesunkene, etwa stecknadelkopfgroße Hautpartien. Etwa linsengroße, mittelweiche und meist runde, leicht entzündete und schuppende Efflorescenzen papulöser Natur auf der Oberlippe, auf dem Filtrum und rechts davon. Auf dem Kinn links, in der Mitte zwischen Lippenrot und Kieferwinkel sieht man eine mit einer schmutzig-gelben Borke und mit aufgeworfenen Rändern versehene bereits eingetrocknete Pustel von Doppelerbsengröße und mittelweicher Konsistenz und hochroter Verfärbung.

Vor dem linken Ohr und oberhalb und etwas nach der Stirn zu am rechten Ohr findet sich je eine (rechts ca. 5-Markstückgroße, links etwa handtellergroße) stark gewucherte und zerfallen aussehende Hautpartie, in deren Bereich die Haare fehlen, und die von der gesunden Haut flach ansteigt, im Zentrum wieder ein wenig


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter das gesunde Hautniveau einsinkend; am Rande dieser Affektion sieht man zu Krusten eingetrocknetes gelbes Sekret liegen, während sich ein ca. $^1/_2$ cm breiter Entzündungshof in der sonst gesunden Haut um diese Partien herumzieht.

Im Nacken, auf dem behaarten Kopf sieht man außer einer eingetrockneten, etwa erbsengroßen Pustel hinter dem linken Ohr nur narbige Gebilde, die eine Größe von einem Stecknadelkopf bis zu einem 5-Markstück haben. Diese, meist depigmentierten, eingesunkenen und mit einer radiär verlaufenden Strahlenzeichnung versehenen und atrophischen Partien zeigen, wenigstens die ausgedehntesten derselben, eine feine Aderzeichnung. An der linken Seite des Nackens, an der Nackenhaargrenze, gerade zwischen zwei sich tangential berührenden Narbenkreisen, ist eine Pustel zu sehen von Kirschkerngröße mit nabelartig eingezogenem nekrotischem Zentrum.

Die Vorderseite des Rumpfes (auf der rechten Schulter, am linken und rechten Schlüsselbein, in der rechten Achselhöhle und in der rechten Axillarlinie, auf der rechten Brusthälfte und über dem Sternum und am Unterleib bis zu den Leistenbeugen) weist zahlreiche blauviolettverfärbte linsen- bis handflächengroße, beetartige, über das gesunde Hautniveau erhabene Partien auf, die von einer dünnen Hautschicht überzogen sind; an manchen dieser Plaques ist die deckende Haut bereits eingesunken und an einer kleinen, ca. linsengroßen Stelle erodiert. Diese Erosionsstelle ist mit einer schmutziggelben Borke versehen. Andere wiederum fühlen sich prall-elastisch an und weisen deutliche Fluktuation auf, während bei wieder anderen sich aus der Durchbruchsstelle der dünnen Deckschicht eine manchmal dünn-seröse, manchmal dickere eitrige Flüssigkeit entleert. Die Efflorescenzen sind meist scharf umrissen, sie zeigen eigenartige, ineinander übergehende Konfiguration und eine unregelmäßige, hie und da polycyklische Begrenzung. Die kleineren, ca. pflaumenkerngroßen Efflorescenzen fühlen sich derber an, beim Betasten fühlt man auch an ihnen, daß sich, wenn sie noch unversehrt sind, erweichte Massen im Innern angesammelt haben.

Am Unterleib, wo im Gegensatz zu der Brust die Plaques wieder kleinere Dimensionen haben, fällt vor allem neben den oben beschriebenen Merkmalen das wurstartige Aussehen auf, und zwar sind diese wurstähnlichen Wülste allgemein horizontal in der Bauchhaut angeordnet. Auch hier sieht man verschiedene Größen, verschiedene Gestaltungen und verschiedene Stadien: einmal noch erfüllte, dann bereits erodierte, drittens bereits entleerte, mit eingesunkener Oberhaut bedeckte Efflorescenzen. Die Partien des Bauches zeichnen sich von denen der Brust auch noch dadurch aus, daß außer der violettroten Verfärbung der Efflorescenzen selbst namentlich auf der Bauchseite sich ein hochroter Entzündungshof um die Gebilde herum lagert, jedoch nicht in ganzer Circumferenz, sondern nur an dem nach der Mittellinie zugelegenen Pol.

Zwischen allen diesen größeren und kleineren entzündlichen Partien gelagert sieht man noch linsen- bis pfennigstückgroße, depigmentierte und leicht eingezogene blasse Narben, die anscheinend von bereits abgeheilten Herden herrühren.

Mehr als in der rechten sieht man von den oben erwähnten, ihrer erweichten Massen entleerten Absceßhöhlen in der linken Axillarlinie, die neben dem Eingesunkensein hier besonders deutlich eine ausgesprochene Wucherung der stehengebliebenen Hautreste zeigen und dadurch ein eigenartiges gebirgiges und zerklüftetes Aussehen gewinnen, mit stark erhabenen und aufgeworfenen Rändern.

Auf der Streckseite des rechten Oberarmes findet sich eine frische pustulöse Efflorescenz von ca. Kirschkerngröße und mit intensivrotem Entzündungshof; eine gleiche sieht man in der linken Axillarlinie von etwa Pflaumengröße, die bereits Fluktuation aufweist und deren intensiv rote Farbe mehr in einen lividen Farbenton hinüberspielt; der Entzündungshof hat hier eine Breite von nahezu



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 cm, die deckende Haut ist äußerst dünn und wohl nahe daran zu perforieren. Diese beiden Herde sind (nach Angabe des Patienten) aus Knoten hervorgegangen, die zunächst keine Entzündungserscheinungen machten und nicht schmerzhaft waren; erst allmählich habe sich dann Eiter angesammelt, und die Entzündung sei hinzugetreten, worauf die Affektion dann schmerzhaft wurde.

War die Polymorphie und die Eigenart der Zeichnung und Gestaltung der Herde auf der Vorderseite des Rumpfes sehr groß und mannigfaltig, so tritt diese noch eindrucksvoller bei der Betrachtung des Rückens zutage. Auch hier sind die 3 Typen — der angefüllten, erodierten und bereits eingesunkenen Absceßhöhlen — zu unterscheiden; desgleichen variiert die Größe in ganz erheblichem Maße; besonders hervorzuheben ist hier noch das Konfluieren der einzelnen Efflorescenzen, wodurch ganz groteske Formen und Gebilde entstehen. Die größten Plaques sieht man hier an der Ansatzstelle des Halses an der Mittellinie, über der linken Fossa supraspinata und der linken Scapula, über der rechten Scapula, dann wieder rechts neben der Wirbelsäule in Höhe der untersten Brustwirbeldornfortsätze, in der Nähe des linken und rechten Processus spinosus posterior superior des Darmbeines und über dem Os sacrum; an diesen Stellen haben die Herde eine Größe von einer Linse bis Handteller bis Handfläche. An einzelnen sieht man eine Wulstung des Randes, am ausgeprägtesten aber ist auch hier wieder die Zerklüftung und Vegetation, während andere flach im Hautniveau liegen und bereits eine Tendenz zur Abheilung aufweisen insofern, als die blaurote Verfärbung schon einer Abblassung Platz gemacht hat. Hier sind auch entsprechend der Größe der jetzt sichtbaren entzündeten frischen Herde die narbig abgeheilten sehr groß (bis zu Handtellergröße), manche sind vertieft und strahlig eingezogen, manche auch liegen im gesunden Hautniveau.

Eine frische und intensiv rot entzündete Partie von Wallnußgröße und mit Fluktuation sieht man über dem Os sacrum, etwas links von der Mittellinie.

Nach den Oberschenkeln zu, sowohl auf der Streck- wie auf der Beugeseite derselben und auf den Gesäßbacken nimmt die Häufigkeit der Hauterscheinungen an Zahl und Größe gegenüber dem Rücken ab, Besonderheiten der Einzelherde liegen hier nicht vor; nur auf der Streckseite des linken Oberschenkels, in dessen Mitte, findet sich ein frisch entzündetes, mit einer schmutzig gelben Borke versehenes, etwa kirschgroßes Infiltrat mit einem breiten Entzündungshof umgeben.

An den Unterschenkeln sieht man nur einzelne bereits in Abheilung befindliche kleine Herde.

Es handelt sich hiernach um eine Hauterkrankung, die primär mit indolenten Knoten in der Cutis begann, diese Knoten ulcerierten nach einiger Zeit und zeigten zum Teil verrucöse Wucherungen; die Affektion befand sich am Stamm und den oberen Extremitäten, weniger an den unteren. Durch all diese Symptome entstand bei uns a priori der Verdacht auf Blastomykose, freilich kommen noch andere Hautkrankheiten in Betracht.

Entsprechend der Auffassung und Beurteilung dermatologischer Krankheitsbilder nach der *Efflorescenzen*lehre haben wir uns bemüht in der Richtung zu einem Ergebnis zu gelangen, ob sich die eine oder andere Art Primärefflorescenzen bei Blastomykose und speziell bei dem vor uns liegenden Fall eruieren ließe. Die Angaben der amerikanischen Forscher, deren Veröffentlichungen einer Durchsicht unterzogen wurden, wiesen dabei eine erhebliche Mannigfaltigkeit auf. Während *Hyde*,


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hektoen und *Bevan* die Affektion mit einem roten Fleck beginnen sahen, und *Montgomery* und *Ricketts* einmal einen mit Krusten bedeckten Fleck als im Anfang vorhanden feststellen konnten, sprachen *Anthony* und *Herzog*, *Gilchrist*, *Montgomery* und *Ricketts* in anderen Fällen, desgleichen *Loewenbach* und *Oppenheim*, *Stein*, *Gans* und *Dresel* von Geschwüren oder Ulcerationen; *Dwyer* hatte bei Besichtigung seines Falles den Eindruck eines Epithelioms, hingegen stellte *Finger* Efflorescenzen fest, „die wie wildes Fleisch aussahen". *Montgomery* und *Ricketts* sahen in vier ihrer weiteren Fälle Pusteln, die sich in Ulcerationen umwandelten. Unserer Beobachtung am nächsten kommt *Gideon Wels* mit dem papelähnlichen Infiltrat, während die moderneren Autoren, darunter *Sakurane*, *Fabry* und *Kirsch*, *Brandweiner*, *Ota* Tumoren, Knoten oder Knötchen beschrieben, die zum Teil zentral eine Pustel trugen. Halten wir diesen Beobachtungen gegenüber die von uns bei der Aufnahme unseres Patienten festgestellten Geschwüre und Ulcerationen, so neigen wir doch der Ansicht zu, daß das von uns im Verlaufe der Therapie beobachtete Auftreten eines primären Knotens mit Eiterung, Zerfall und Übergang in Ulceration und evtl. konsekutiver Vegetation wohl der Auffassung der Entstehung im Prinzip am nächsten steht. Wir stellen uns jedenfalls auf Grund dieser bei unserem Patienten einwandfrei beobachteten Entwicklung auf den Standpunkt, daß der cuto-subcutane Knoten das Primäre ist, und die Ulceration nach der Abscedierung als das Sekundäre hinzukommt und daß die von den Autoren in der Überzahl als primär mit Ulcerationen beginnenden blastomykotischen Erkrankungen so spät in Beobachtung kamen, daß das primäre Bild verwischt war und bereits dem sekundären Platz gemacht hatte.

Differentialdiagnose: Was den klinischen Gesamteindruck anlangt, so konnte das Bild im Sinne von Malleus, Sporotrichosis, Tuberculosis cutis verrucosa und vegetierendem Syphilid gedeutet werden. Vom Rotz kam mit Rücksicht auf die Anamnese und relativ geringe Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, welche wir beim Rotz stets mit schwerem Fieber, Störungen von Seiten des Magen-Darmtractus, Milzschwellung und mit Muskel- und Gelenkschmerzen einhergehen sehen, nur dessen chronische Form in Betracht, mit der, was die Morphologie anlangt, zweifellos eine große Ähnlichkeit bestand, wenn wir die unregelmäßige groteske Gestaltung der Ränder der Affektion an unserem Patienten betrachten; auch die Länge des Bestehens der Hauterscheinung hatte den Gedanken an chronischen Malleus bei uns genährt, vor allem sprach auch die Lokalisation an der Nase und an den Schläfen sehr für Rotz, eine Annahme, nach der uns auch der Beruf des Patienten (er ist Kutscher) hinneigen ließ. Aber das Fehlen der bei Rotz beschriebenen Lymphangitiden und der negative Ausfall des *Strauss*schen Meerschweinchenversuchs, der in den weitaus meisten Fällen positiv


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausfällt bei Rotz, brachte uns von dieser Diagnose ab, und ferner hat die günstige therapeutische Beeinflussung der Erkrankung bei unserem Patienten, die bei Rotz immer äußerst hartnäckig zu sein pflegt, uns weiter davon überzeugen können, daß wir es nicht mit dieser Affektion zu tun haben. Von Malleineinspritzungen nahmen wir aus äußeren Gründen Abstand.

Bedenkt man die Mannigfaltigkeit der Pathogenität des Sporotrichon *Beurmanni* an allen Organen einerseits und die ungeheure Menge der Art krankhafter Veränderungen an der Haut andererseits, die durch diesen Fadenpilz hervorgerufen werden, so war noch die Entwicklung der Knoten bei unserem Patienten geeignet, uns auch zu der Diagnose Sporotrichosis zu führen, besonders da die cutan und subcutan gelegenen, zunächst indolenten Knoten, die sich erst später in Abscesse bzw. Geschwüre verwandeln, in gleicher Weise auch bei Sporotrichosis beschrieben sind. Es fehlte allerdings die meist an den Händen lokalisierte spezifische Primärläsion; aber der von dem Patienten angegebene, als erstes Symptom bemerkte Herd unterhalb des linken Schlüsselbeins könnte als solche angesehen werden, wenn auch zur Vervollständigung des Bildes die typische Lymphangitis sporotrichotica fehlt, während andererseits die Polymorphie und Ausbreitung der Affektion bei unserem Patienten gut in das Bild der Sporotrichose gepaßt hätten; desgleichen haben auch die sporotrichotischen Narben vieles Gemeinsame mit den abgeheilten Herden mit ihren unregelmäßigen und gezackten Rändern in dem von uns mitgeteilten Fall, wie auch der schleimige und grauweißliche Eiter, der sich aus den erweichten Knoten ergoß, und die an Impetigo erinnernden gelblichen Krusten, ein fast vollständiges Bild der disseminierten, hämatogenen Form der Sporotrichose abgegeben hätten. Ist der Nachweis des Sporotrichon im Eiterausstrich auch sehr inkonstant, so hätte aber unseres Erachtens wenigstens die Züchtung des im allgemeinen leicht und bei Zimmertemperatur angehenden Sporotrichon gelingen müssen, letzteres war nicht der Fall. Histologisch hinwiederum zeigen die Bilder von Sporotrichosis und Blastomycosis derartig viele Übereinstimmungen, daß eine einwandfreie Differenzierung nicht möglich erscheint.

Was die Abgrenzung gegen Tuberkulosis cutis verrucosa betrifft, ist die Ähnlichkeit eine derart täuschende, daß *Gilchrist* selbst seinen Fall als verrucösen Pseudolupus bezeichnete. Zwar fand sich bei unserem Patienten kein Anhaltspunkt für Lungentuberkulose noch für Tuberkulose eines anderen Organs, aber die Beschäftigung mit Tieren in seinem Beruf als Kutscher würde auch hier als Erklärung dienen können. Das klinische Bild, die Konfiguration der Herde und die Art der Wucherung der Ränder der fortgeschritteneren Efflorescenzen, stimmt wohl mit der verrucösen Tuberkulose der Haut überein, ebenso würde die Dauer


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Bestehens der Erkrankung und die langsame Entwicklung der Einzelherde dafür sprechen, aber die Art der Entstehung ist eine andere; Tuberculosis cutis verrusoca beginnt nicht mit indolenten Infiltraten, die nachher pustulös werden, sondern mit papillomatös wuchernden Erhebungen in der Haut, die zuweilen hyperkeratotisch sein können. Verlangt man noch zur verrucösen Hauttuberkulose ein spezifisches Ergriffensein irgendeines anderen Organs, so ist diese Diagnose auf Grund des negativen Ausfalls der eingehenden Untersuchung auf Tuberkulose hier sicher nicht gestützt, ebensowenig durch das Ergebnis der Schnittbilder, die keinen tuberkuloiden Bau aufwiesen.

Nicht außer Betracht darf ferner die Ähnlichkeit mit Syphilis vegetans des 2. Stadiums, sowie mit Wucherungen im Tertiärstadium gelassen werden. Die fungöse Beschaffenheit der Ulcerationen und die lange Dauer ihrer Entwicklung konnten für ulcerierte syphilitische Vegetationen sprechen. Dagegen spricht in gewissem Grade der negative Ausfall der *Wassermann*schen Reaktion, außerdem noch gegen eine syphilitische tubero-ulcero-serpiginöse Form mancher Efflorescenzen das absolute Fehlen der Serpiginosität der Herdränder, die nirgends deutlich als solche erkennbar ist, aber namentlich das schnelle Einsetzen der Eiterbildung im Zentrum der Knoten, wie sie weder bei tuberösen noch gummösen Syphiliden der Haut vorkommt.

Kulturen und Überimpfungen: Es wurden von uns Ausstrichpräparate des sich aus den Efflorescenzen entleerenden Eiters gemacht; ferner solche aus dem Punktat der abscedierten Höhlen, die nach *Gram-Weigert* und auf Tuberkelbacillen nach *Ziehl-Neelsen* gefärbt wurden. Es wurde exzidiert:

1. eine intakte Pustel am rechten Oberarm in toto,
2. eine vegetierende Efflorescenz in toto,
3. ein Geschwürsrand aus einem großen Herd.

Der Eiter wurde überimpft auf Platten zum Anlegen von Kulturen; desgleichen wurde ein Geschwürsrand mit dem scharfen Löffel behandelt und das Excochleierte überimpft, ebenso ein Geschwürsrandstückchen zerkleinert, mit physiologischer Kochsalzlösung zerrieben und diese Aufschwemmung überimpft. Beschickt wurden gewöhnliche Agarplatten, Sabouraud-Nährböden, Saccharose-, Maltose- und Bierwürzeagar, ferner auf Milch- und Traubenzucker in hoher Schicht mit Neutralrot und Methylenblau als Indicator, frisch excochleierte Gewebsstücke. Während alle Platten nicht in für Blastomykose charakteristischem Sinne angingen, zeigte sich auf einer Bierwürzeagarplatte ein dünner, grauweißer Belag im Verlauf von ca. 8 Tagen. Dieser Belag ließ, während Färbeverfahren keine Ergebnisse hatten, im hängenden Tropfen Gebilde erkennen, die die Größe etwa eines Blutkörperchens hatten, eine doppelte Kontur erkennen ließen mit strukturlosem Zentrum, Gebilde, die sich nicht einwandfrei als isolierte Hefe charakterisieren ließen. Leider blieben auch die Bemühungen der Weiterzüchtung ergebnislos, ebenso die Überimpfung auf Meerschweinchen, so daß dieser Befund, wenn auch als verdächtig bezeichnet, so doch nicht in der erwarteten Weise verwertet werden konnte. An Tierimpfungen wurden gemacht:

1. Einem Meerschweinchen Pustelinhalt intracutan injiziert.
2. Einem Meerschweinchen Pustelinhalt intraabdominal injiziert.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Je einem Meerschweinchen mit physiologischer Kochsalzlösung zerriebene Geschwürsstückchen a) intracutan, b) intraabdominal injiziert.

4. Einem männlichen Meerschweinchen (nach *Strauss*) Pustelpunktat in die Bauchhöhle injiziert zum Zwecke des Ausschließens von chronischem Malleus.

5. Einem Kaninchen ein Stück aus einem Geschwürsrand in eine Bauchfelltasche implantiert.

Sämtliche Tierimpfungen und Kulturversuche zeitigten ein negatives Resultat, sowohl was Sporotrichose, was Malleus, als auch was Blastomykose anlangt. Auch die Punktion der Inguinallymphdrüsen des Patienten lieferte ein negatives Resultat. In den Eiterausstrichpräparaten, die mit *Löfflers* Methylenblau nach *Much*, nach *May-Grünwald* und nach *Ziehl-Neelsen* gefärbt wurden, war ebenfalls außer einer großen Anzahl der verschiedensten Kokken und Stäbchen nichts Eindeutiges zu finden.

Histologie: Die nach den verschiedensten Methoden gefärbten Präparate stammen zum Teil aus dem Geschwürsrand einer zerfallenen Efflorescenz, die sich auf der linken Seite des Thorax befindet und die im Zentrum bereits eine Einsenkung aufweist, zum Teil sind die Schnitte angefertigt von einer eben vor der Perforation stehenden Pustel, zum Teil auch aus der Mitte eines noch intakten und mit Eiter gefüllten Herdes, der sich auf dem Rücken befand. Färbungen der Schnitte fanden statt:

a) mit Kernfärbemitteln: Hämatoxylin-Eosin, Bismarckbraun, Boraxcarmin u. a.,

b) mit plasmatingierenden Farbstoffen: Cresylechtviolett (*K. Herxheimer*), Toluidinblau, Thionin, polychromem Methylenblau (*Unna*), *Löfflers* Methylenblau, Borax-Methylenblau, Cyanochin,

c) mit bakterienfärbenden Methoden: Alizarin-Eisenchlorid (*K. Herxheimer*), verschiedene Methoden der Färbeverfahren mit Methylenblau, *Gram*, *Gram-Weigert*, *Ziehl-Neelsen*, Elastinfärbung nach *Weigert* und *Unna*.

Im Übersichtspräparat sieht man zunächst eine auffallende Verbreiterung der Epidermis mit stark ausgeprägter Wucherung der Retezapfen in die Tiefe, die weit in die Cutis und oft bis in die obersten, ja mittelsten Schichten der Subcutis hineinragen; dementsprechend ragen auch die Papillarkörper an den korrespondierenden Stellen ziemlich weit vor, in diesen Partien das Stratum Malpighii auf 2—3 Zellreihen zusammendrückend. Die Epidermis zeigt also das Bild der Akanthose. Die ganze Epidermis ist in den erkrankten Partien durchsetzt mit wahllos zerstreutliegenden Leukocyten, die an mehreren Stellen zu feinsten Mikroabscessen angehäuft sind. In der Cutis findet sich in der Papillarschicht ein diffuses Infiltrat, das sich auch tiefer, bis in die Subcutis erstreckt. Diese Zellansammlungen zeigen eine in erster Linie perivasculäre Anordnung, mitunter sieht man diese Konglomerate von Kleinzellen aber auch follikulär bzw. perifollikulär angeordnet, oft lokalisieren sie sich ganz deutlich auch periglandulär, die Haarbalgtrichter und Schweißdrüsen einhüllend. In den nach *Unna-Pappenheim* tingierten Schnitten sieht man bei starker Vergrößerung,


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß sie sich in der Hauptsache aus Plasmazellen, Bindegewebszellen und Lymphocyten zusammensetzen, außerdem sind darin epitheloide Zellen und ganz vereinzelt größere Zellen enthalten, die das Aussehen von Ganglienzellen mit 3—4 Protoplasmafortsätzen haben, während ungefähr zentral ein intensiv gefärbter runder Kern sich vorfand.

Innerhalb dieser Infiltrate, namentlich unmittelbar subpapillär, fallen mit *Weigert-Gram*scher Färbung auf zahlreiche runde, tiefdunkelblau gefärbte, kugelige Gebilde, die in ihrer Größe sehr verschieden sind, oft einzeln liegen und dann ansehnlichere Größe haben, oft aber auch dicht beisammen gelagert sind in der Form einer Traube oder Brombeere mit verschieden großen Beeren, oft auch nur wie hingestreut. Von Struktur der einzelnen corpusculären Gebilde ist nichts zu erkennen; sie sehen in unseren Präparaten aus wie Blasen, oft liegen sie so eng beisammen, daß sie sich durch Druck deformiert und mehr längliche oder abgeplattete Form angenommen haben.

Die elastischen Fasern sind im Bereich der Infiltration auseinandergedrängt, zeigen aber normale Schlängelung und weisen keine Veränderung im pathologischen Sinne auf.

In der Subcutis sieht man keine wesentlichen Veränderungen.

Der histologische Befund sprach hiernach nicht gegen die Diagnose Blastomykose.

Was die *Therapie* anbelangt, so erhielt der Patient von uns Gaben von Sol. kal. jodat. 10,0 : 150,0 3 mal tgl. 1 Eßlöffel voll, die in den ersten Tagen gut vertragen, aber wegen der auftretenden Symptome von Jodismus (Ohrensausen, Benommenheit) eingestellt wurden, besonders deswegen, weil alle Maßnahmen zur Beseitigung und Linderung der Anzeichen einer Jodvergiftung unwirksam blieben. Nach kurzer Pause und bei anfänglich geringerer Dosierung konnte dann die Jodtherapie wieder aufgenommen werden; die Zwischenzeit hatten wir ausgefüllt mit intravenösen Injektionen von Neosalvarsan Dos. I, abwechselnd mit Trypaflavin 2,0 in 25 ccm in 3—4tägigen Abständen.

Weiterer Verlauf: Gleich in den ersten Tagen der von uns eingeleiteten Therapie hatten wir nun Gelegenheit, die Entstehungsart einer neuen Efflorescenz in ihren einzelnen Abschnitten zu beobachten. Während nämlich an den alten Herden leichte Reaktionserscheinungen im Sinne einer intensiveren Entzündungsröte sich einstellten, die bald einer deutlichen Tendenz zur Heilung (Abflachung und Zusammenfallen) der Eiterherde Platz machten, sahen wir in der linken Ellenbeuge dicht proximal der Beugefalte cutan gelegen und auf der Unterlage gut verschieblich einen ca. walnußgroßen, derben, zunächst nicht schmerzhaften Knoten, über dem die Haut keinerlei Veränderung aufwies. Jedoch hatte sich das Bild bereits 3 Tage danach insofern verändert, als der Knoten, dessen Größe nicht verändert war, jetzt zu fluktuieren begann, die Haut darüber sich rötete und die Affektion beim Betasten sehr schmerzhaft war. Im Verlaufe von 8—10 Tagen bot dann diese Efflorescenz eine Umwandlung in der Richtung, wie wir sie im Anfangsbefund erhoben haben: sie abscedierte, zerfiel und zeigte bald darauf den geschwürigen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zerfall mit Wucherung der wallartig sich aufwerfenden Ränder und blauviolett verfärbten breiten Entzündungshof, ein Bild, wie es im vorhergehenden eingehende Würdigung gefunden hat.

Ähnliche neu sich bildende Herde wurden auch noch weiterhin auf dem Rücken, dem rechten Oberschenkel, auf dessen Beuge- und Innenseite, beobachtet.

Dieses Auftreten neuer Herde in der beschriebenen Art und Weise wird als für Blastomykose charakteristisch geschildert und bewies uns, daß wir es in der Tat mit der Krankheit zu tun hatten.

Während der zweiten Periode, in der wir die Jodkaligaben wieder aufnahmen, und in der die beinahe handflächengroßen, geschwürig-zerfallenen, Herde sich immer mehr verkleinerten und sich abflachten, glaubten wir einen Versuch machen und die Abheilung unterstützen zu müssen mit Röntgenbestrahlungen. Es wurde systematisch auf dem Rücken mit ca. 8, auf Brust und Bauch mit ca. 4 Einstellungen bestrahlt mit jeweils $^1/_2$ E. D. 7—8 B 1 mm Aluminium. Später gingen wir in der Dosierung der Bestrahlung hinauf und applizierten je nach Stärke der Wucherung 1 E. D. oder auch gelegentlich auf einzelne stark prominente Herde $1^1/_2$ E. D. 7—8 B. 1 mm Aluminium in der Weise, daß nach 9 Monaten sämtliche in Angriff genommenen Partien eine Strahlenmenge von 4 mal 1—$1^1/_2$ E. D. erhalten haben; die Wartezeiten zwischen den einzelnen Bestrahlungen beliefen sich in der üblichen Weise auf durchschnittlich 10—12 Wochen. Um nichts unversucht zu lassen, wurde noch in den Zwischenzeiten von uns Neosulfoxylatsalvarsan in Dosen von 6,8 und 10 ccm intravenös injiziert. Die Wirkungsweise dieser Therapie ist natürlich mit Rücksicht auf die vorausgegangene bereits beobachtete günstige Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen nicht leicht zu beurteilen.

Außer, daß keine neuen Erscheinungen mehr auftraten, und daß das Allgemeinbefinden des Patienten sich wesentlich besserte und der Patient ständig an Gewicht zunahm, heilten im Verlaufe von 9 Monaten die ausgedehnten Herde am Rumpf und an den Extremitäten in solcher Weise ab, daß wir heute den Patienten als geheilt betrachten können. Über den Verlauf der Heilung muß vor allem betont werden, daß stets mit dem Einsinken der zentralen Partien auch eine zentrale Abheilung der Herde erfolgte, und zwar so, daß die aufgeworfenen und wallartig konfigurierten Ränder einige Zeit bestehen blieben, bis auch hier ein Einsinken beobachtet werden konnte. Die Besserung und Abflachung der Ränder trat dann erst ganz allmählich ein und begann an dem oberen Pol, sich allmählich auf die ganze Zirkumferenz der Herde fortsetzend, so daß im Verlauf von 8 Monaten statt jener geschwürigen Herde nur noch die etwas vertieften und mit atrophischen Hautpartien bedeckten Narben zu sehen waren.[1])

Um uns über die Art der Vorgänge ein Bild zu verschaffen, die bei der zweifellosen Beeinflussung der affizierten Partieen durch unsere Therapie statthatte, wurde nach $5^1/_2$ Monaten abermals aus dem Rand eines in Abheilung befindlichen Herdes ein Stückchen excidiert und nach denselben Grundsätzen behandelt wie bei der ersten Excision. Es wurde zum Unterschied von dem ersten histologischen Befund dabei festgestellt, daß die Verbreiterung und Wucherung der Retezapfen eine wesentliche Verringerung erfahren hatte, das Infiltrat vermindert war; am meisten fanden sich noch die Kleinzellen perivasculär und peri-

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Pat. kommt alle 3—4 Wochen zu uns und zeigt noch immer dasselbe Bild wie bei der Entlassung.

Generated on 2019-05-27 15:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

glandulär angeordnet. Als wesentlichstes Moment aber fiel auf, daß die Häufigkeit der oben von uns beschriebenen im *Gram-Weigert*schen Präparat als blaue Kugeln erkannten, z. T. frei im Gewebe, z. T. intraepithelial gelegenen Gebilde sehr nachgelassen und daß eine ungleich große Vermehrung der Plasmazellen stattgefunden hatte, die in ganzen Streifen angeordnet die Cutis und in geringem Maße die Subcutis durchzogen. Waren wir nach unserem Befund aus dem ersten Schnitt dazu geneigt, jene kugeligen Gebilde als Blastomyceten anzusehen, so wandten wir uns nach der Untersuchung des zweiten Stückes mehr der Auffassung zu, daß es sich um *Russel*sche Körperchen handelte. In der Tat ist auch die Differenzierung dieser beiden nicht ganz einfach. So findet sich bei *Miller* der Satz, „daß diese Gebilde in einem Ärztekurs von berufener Seite als Blastomyceten demonstriert wurden in einem nach *Weigert* gefärbten Präparat". Zu einem ähnlichen Schluß kommt *Beck*, der Reinkulturen von Blastomyceten auf ihre Morphologie hin mit den Gebilden verglich, die in chronischen Granulationsgeschwülsten u. a. in Carcinomen zu finden waren. Er meint, daß diese Körperchen nicht mit Blastomyceten zu identifizieren sind, sondern, wie sich aus seinen Färbeversuchen ergibt, alle Reaktionen des Hyalins geben und somit als Degenerationsprodukte der Zellen aufzufassen sind. Ob die nach seiner Ansicht hyalinen Körperchen aus dem Protoplasma der sog. „Plasmazellen" hervorgegangen sind, bleibt allerdings dahingestellt. In ähnlicher Weise läßt dies *Delbanco* in der anschließenden Diskussion offen und nimmt Gelegenheit, nachdrücklich auf die Schwierigkeiten der Differenzierung zwischen Hefen und anderen corpusculären Elementen im Schnitt hinzuweisen, eine Meinung, die er auch später beim Vergleich mit *Buschke*schen Originalpräparaten der Blastomyceten zum Ausdruck brachte, da es äußerst schwierig, ja oft unmöglich sei, Hefezellen als solche im Gewebe zu diagnostizieren. Auf diese morphologischen Ähnlichkeiten kommen wir noch bei Besprechung des Falles *Stein* eingehender zurück.

Die weitere Frage erhebt sich nun, ob es möglich ist, daß diese von uns festgestellten *Russel*schen Körperchen zugunsten von Plasmazellen verschwunden sind. Geht man von der auch von *Kauffmann* in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie geäußerten Ansicht aus, daß *Russel*sche Körperchen intraepithelial oder auch extracellulär gelagert als Produkte der Zelldegeneration und Nekrobiose aufzufassen sind, eine Annahme, der sich die meisten Autoren angeschlossen haben, und daß mithin diese nicht nur gelegentlich, z. B. in Carcinomen, sondern überhaupt in entzündlichen Prozessen vorkommen, so kann man sie auch in unseren Schnitten als vorhanden annehmen. Diese bei der ersten Untersuchung verhältnismäßig akute Entzündung mit Übergang in Nekrobiose hat sich dann an den unserer therapeutischen Einwirkung


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht zugänglichen Stellen, d. h. namentlich in den tieferen Schichten, in eine chronische umgewandelt, als deren Ausdruck wir die im zweiten Schnitt gefundenen Plasmazellen anzusehen haben.

Die Pathogenese der Blastomycose scheint, soweit wir uns ein Bild davon machen konnten, noch recht im unklaren zu sein. Von *Sanfelice* wurde in Italien an Pferden eine Hauterkrankung beschrieben, die der menschlichen Affektion ähnlich zu sein scheint, ebenso hat *Tokishige* eine wahrscheinlich durch Sproßpilze hervorgerufene tierische Infektionskrankheit nachgewiesen, die in Japan bei Pferden und Rindern endemisch vorkommen soll; desgleichen beschrieb *Tartakowski* eine ähnliche Affektion, die er im Gouvernement Nowgorod und Ovensk beobachtete und als „afrikanischen Rotz" bezeichnete. Ob es sich dabei um die gleiche Erkrankung handelt, steht nicht fest. Neuerdings wurden abermals, und zwar an der Nasenschleimhaut des Pferdes, von *Joest* Erscheinungen beschrieben, die als umschriebene Tumoren auftraten und später ulcerierten, aus denen sich Pilze nachweisen ließen. *Joest* kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß es sich um Blastomykose der Nasenschleimhaut handelt. Berücksichtigen wir den Beruf unseres Patienten als Kutscher, so läßt sich an die Möglichkeit denken, daß er sich im Umgang mit latent an Blastomykose erkrankten Pferden diese Affektion zugezogen hat.

Es ist wohl zweckmäßig, an Hand der in der Literatur mitgeteilten Fälle die Tatsachen festzustellen, auf die sich im einzelnen die Diagnose Blastomykose stützt. Wir sehen dabei von den als reine Blastomykose erkannten Erkrankungen im Sinne *Busse-Buschkes* ab, bei denen ein einwandfreier, sowohl klinischer als histologisch-bakteriologischer Befund erhoben wurde.

Gilchrist und *Ricketts* berichten in 8 Fällen, daß sie Sproßpilze oder „Körperchen" fanden, teils histologisch, teils im Ausstrich, aber mit manchmal zweifelhaften Kulturversuchen. Weder positive Nährböden- noch positive Tierimpfungsresultate hatte *Gideon Wels*; hingegen fand er histologisch Sproßpilze. *Hyde*, *Hektoen* und *Bevan* konnten histologisch Epithelwucherung und hefeähnliche (!) Mikroorganismen nachweisen, die nicht wuchsen, die aber, auf Ratten überimpft, lokale Abscesse und Granulationsgewebe hervorriefen mit Riesenzellenbildung. *Steluagon* stellte anscheinend ohne Excision und ohne Züchtung die Diagnose, während *Dwyer* Gebilde in Schnitten sah, die er als fragliche Pilze bezeichnet, ebenso konnte er weder in Kultur noch in Tierimpfung Resultate erzielen. Im Nativpräparat keine Sproßpilze, hingegen histologisch neben Epithelwucherung und miliaren Abscessen im Epithel sehen bei ihren Patienten *Anthony* und *Herzog*; Kultur und Tierversuch scheint nicht gemacht worden zu sein. Mehrere Mitteilungen finden sich dann bei *Montgomery* und *Ricketts* und *Montgomery* und *Hyde* zum Teil in gemeinsamer, zum Teil in getrennten Arbeiten, in denen Sproßpilze, Epithelhyperplasien und miliare Abscesse nachgewiesen wurden, während meistens Kulturen und Impfungen resultatlos verliefen; mehrere Male wurden Nährböden beschickt, auf denen nur Schimmel wuchs. In *Sakuranes* Mitteilung und, wie wir glauben, auch in der von *Fabry* und *Kirsch* und von *Brandweiner* handelt es sich


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zweifellos um Übergangsfälle; denn während *Sakurane* sowohl im Eiter als auch im Gewebeschnitt Sproßpilze in großer Menge nachweisen konnte, die sich auch auf Traubenzuckernährboden züchten ließen, fanden *Fabry* und *Kirsch* die Hefe nicht immer in Schnitten, während ihre Züchtungsergebnisse negativen Erfolg hatten, und *Brandweiner* stellte zwar Sproßpilze fest, konnte diese aber ebenfalls nicht züchten. Einfacher liegen die Verhältnisse dagegen bei *Löwenbach* und *Oppenheim*, wo sich sowohl im frischen Präparat als auch im histologischen Schnitt Sproßpilze nachweisen ließen, hingegen nicht kulturell. *Finger* beobachtete einen Fall von Blastomykose, bei dem er im Pustelsekret Sproßpilze sah, die auch histologisch nachgewiesen werden konnten. *Ota* teilt 3 Fälle mit, in denen er sämtlich histologisch Hefekugeln sah, während aber in dem einen Tierversuch und Züchtung gelangen, versagte im zweiten der Tierversuch, und im dritten blieben beide ohne Erfolg.

Aus allen diesen besprochenen Arbeiten scheint uns zur Genüge hervorzugehen, daß die Diagnose Blastomycosis cutis Gilchrist nicht ausschließlich, ja eigentlich sehr selten auf Grund positiv ausgefallener mikroskopischer oder biologischer Untersuchung gestellt wurde; manchmal erscheint sogar die Rubrizierung der Fälle unter Blastomycosis cutis Gilchrist recht zweifelhaft; trotzdem müssen wir nach Ausschluß aller anderen, in ihren Untersuchungsmethoden besser fundierten Dermatomykosen die Diagnose per exclusionem gelten lassen, wenn diese Erkrankungen aus dem rein klinischen Aspekt zur Blastomykose gerechnet werden. Der Vorschlag *Krauses*, die Bezeichnung Blastomycosis cutis für die echte (*Buschke*sche) Form zu reservieren und für die von *Gilchrist* zuerst beschriebene, ätiologisch, wie wir gesehen haben, nicht durch Hefepilze bedingte Hauterkrankung die Bezeichnung Morbus Gilchrist zu gebrauchen, erscheint uns in diesem Sinne recht beachtenswert.

Unser Fall weist nun mit einem von *Stein* aus der *Finger*schen Klinik veröffentlichten eine Analogie auf, insofern intra tractationem auch bei jenem die Entstehung und Weiterentwicklung eines neuen Herdes beobachtet werden konnte, die bei unserem Patienten in derselben Weise verlief wie bei dem *Steins*. Von den übrigen Übereinstimmungen ist noch der histologische Befund zu erwähnen, während wir andererseits weder im frischen Eiterpräparat noch in unseren mit verschiedensten Methoden gefärbten Schnittpräparaten irgendwelche Gebilde gefunden haben, die wir sicher als Hefe oder hefeähnliche Parasiten hätten ansprechen können. Wie schon oben in der Beschreibung des mikroskopischen Befundes hervorgehoben, sahen wir in Gruppen manchmal traubenförmig angeordnete, kugelige Gebilde homogener Struktur und mit grampositiver Färbbarkeit; es will uns scheinen, als ob *Stein* neben den nach seiner Schilderung vorhandenen Hefezellen dieselben Gebilde gesehen hat und sie ,,Parasitenschatten" benennt, während wir eher geneigt sind, sie als *Russel*sche Körperchen aufzufassen. Jedenfalls fanden wir in keiner der Durchsicht unterzogenen Arbeit eine Er-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wähnung dieser „Parasitenschatten", und zudem zeigen unsere Präparate, was Lagerung, Morphologie und Struktur anlangt, genau dasselbe Bild und denselben Farbton, wie sie die der Arbeit *Steins* beigegebene Abb. 9 auf Tafel 44 zeigt. *Stein* kommt dann noch auf den Einfluß der Jodtherapie auf die blastomykotischen Herde zu sprechen und findet, was wir an unserem Patienten ebenfalls nachweisen konnten, daß die Hauterscheinungen sich nur bis zu einer gewissen Grenze beeinflussen lassen. Wenn wir davon absehen, daß unser Patient im Anfang die üblichen Joderscheinungen aufwies, so zeigte er nach Wiederaufnahme der hohen Jodkaligaben eigentlich erst eine in die Augen fallende Abheilung, als wir auf die einzelnen Hautherde auch noch Röntgenstrahlen applizierten, und wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir uns in dieser Richtung seiner Auffassung der Einwirkung des Jods anschließen. Wir verfügen freilich nur über die eine Beobachtung in therapeutischer Hinsicht, möchten aber darauf hinweisen, daß die Heilung nach kombinierter Röntgen-Jod-Behandlung erfolgt ist.

In neuester Zeit haben *Gans* und *Dresel* an Hand eines in der Heidelberger Klinik beobachteten Falles, bei dem klinisch an Blastomykose gedacht worden war, und bei dem Hefepilze nachgewiesen worden waren, der sich aber später auf Grund des Tierversuchs als primäre Hauttuberkulose mit sekundärer Hefeinfektion herausstellte, fast alle in der Literatur mitgeteilten Fälle *Gilchrist*scher Erkrankung auf Grund ihres Resultates kritisch nachgeprüft und gesichtet. Sie kommen dabei zu dem Schluß, daß manche der mitgeteilten Fälle nur dann als Blastomykose im *Gilchrist*schen Sinn aufzufassen sind, wenn durch Tierexperiment Tuberkulose ausgeschlossen wurde, und meinen, daß die Mitteilungen von *Curtis*, *Duval-Laederich* in diese Reihe der Blastomykose gehören, während die von *Finger* und *Brandweiner*, *Marcinowski* und *Bogrow*, *Fabry* und *Kirsch*, *Oppenheim* und *Löwenbach* nicht einwandfrei darunter zu rubrizieren sind. Zweifellos hat diese Diagnosenstellung per exclusionem etwas Richtiges, nur gehen *Gans* und *Dresel* entschieden zu weit, wenn sie jede unter dem klinischen Bild der Blastomykose aufgetretene Hautaffektion, bei der die Untersuchung auf Tuberkelbacillen nicht vorgenommen wurde, verwerfen; beweisend für ihre Auffassung sind u. E. auch nicht die tuberkulösen Befunde an inneren Organen bei Patienten mit blastomykotischen Hauterscheinungen, wie sie uns mitgeteilt sind von *Hansemann* an den Lungen und Meningen, von *Türck* an den Lungen und Lymphdrüsen und von *Versé* an Lungen, Pleura und Milz; denn es wird bei der sehr ausgedehnten Verbreitung der Tuberkulose an allen Organen immer Fälle geben, wo neben der Tuberkulose der Lungen, Lymphdrüsen usw. auch noch klinisch, histologisch und kulturell eine Hautblastomykose vorhanden ist, ohne daß man stets die Hefeinfektion als die sekundäre anzusehen braucht.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Erörterung folgt hier nicht, weil *Gans* und *Dresels* Auffassung imstande ist, unsere Diagnose in Frage zu stellen; denn wir haben die von *Gans* und *Dresel* am Schlusse ihrer Arbeit gestellten Postulate erfüllt und sowohl mikroskopisch (im Ausstrich und im Schnitt) als auch im Tierexperiment Tuberkulose ausgeschlossen, allerdings hatten wir weder im Eiterausstrich noch im Kulturverfahren noch im Tierexperiment noch im Schnitt sichere Ergebnisse, die die Diagnose Blastomykose absolut festlegen, aber trotzdem halten wir an der Diagnose fest einzig und allein aus dem klinischen Bild und der Art des Verlaufes der Hauterkrankung, die eine Rubrizierung in eine andere Reihe von Dermatomykosen nicht zuläßt.

Literatur.

Brandweiner, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **71**. — *Buschke*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **47**, **68**, **69**. — *Buschke*, Bibliotheca medica X. — *Buschke*, Mraczeks Handb. d. Hautkrankh. **4**, II. Daselbst Literaturangabe über die in Amerika beobachteten Fälle. — *Darier*, Grundriß der Dermatologie. — *Delbanco*, Münch. med. Wochenschr. 1897, S. 928. — *Delbanco*, Münch. med. Wochenschr. **1904**, Nr. 4. — *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **82**. — *Fabry* und *Kirsch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **77**. — *Finger*, Ikonographia dermatol. 1906. — *Gans* und *Dresel*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **130**. — *Gans*, Über Blastomykose der Nasenschleimhaut des Pferdes von *Joest*, Dresden. Dermatolog. Wochenschr. **1922**, Nr. 2. — *Kauffmann*, Lehrbuch d. spez. pathol. Anat. 1911. — *Krause*, Monatsbl. f. prakt. Dermatol. 1905, Nr. 4, 5, 7 und 12. — *Löwenstein* und *Oppenheim*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **69**. — *Marcinowski* und *Bogrow*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **86**. — *Miller*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1910, Nr. 199. — *Oppenheim*, Wien. med. Presse 1905, Nr. 18. — *Ota*, Festschrift für *Doht*, Tokio, 1917. — *Stein*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1909. — *Stein*, Wien. klin. Wochenschr. 1911 u. 1912. — *Stein*, Die Fadenpilzerkrankungen des Menschen. München 1914. *Stein*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**. — *Versé*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. München 1914.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der II. Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *S. Ehrmann*].)

Zur Histogenese des Lymphangioma circumscriptum cutis.

Ein Beitrag zur Lehre von den „Genodermatosen".

Von

Dr. Stephan Robert Brünauer,

Assistenten der Abteilung.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Juli 1922.)

Unter den pathologischen Veränderungen des Lymphgefäßsystems waren die Lymphangiome seit jeher ein Gegenstand regen wissenschaftlichen Interesses sowohl für die pathologischen Anatomen, wie auch für die Kliniker.

Unter den Pathologen war es zuerst *Rokitansky*, der sich mit dem Studium der Lymphangiome befaßt hatte und zur Ansicht gelangt war, daß die Hohlräume dieser Bildungen selbständig entstehen und erst später mit den Lymphgefäßen in Verbindung treten. Diese Auffassung, welche die Gefäßgeschwülste in eine gewisse Parallele mit den alveolären Tumoren setzte, wurde zunächst von *Virchow* auf das heftigste angefochten. *Birch-Hirschfeld* legte besonderes Gewicht auf die Trennung von Lymphangiom und Lymphangiektasie, obwohl er zugeben mußte, daß diese Unterscheidung oft recht schwierig durchzuführen sei. Er hält die Bezeichnung Lymphangiom nur dort für gerechtfertigt, wo die Geschwulst von erweiterten Lymphgefäßen gebildet wird, die normalerweise an Ort und Stelle nicht präformiert sind. *Rindfleisch* bezeichnet die Lymphangiome als Bindegewebsgeschwülste, bei welchen die Ausdehnung der Lymphgefäße nur etwas Sekundäres sei, ein Standpunkt, den ungefähr auch *Klebs* sowie *Ostertag* einnehmen. *Langhans* ist der Ansicht, daß die Ursache der Veränderung in den Wachstumsverhältnissen der Gewebe an Ort und Stelle gegeben sei, also namentlich in den Wandungen des Lymphgefäßsystems zu suchen sei. *Orth* nimmt sowohl eine beträchtliche Erweiterung normaler präformierter Lymphgefäße wie auch eine abnorme Neubildung von Lymphbahnen an. Von besonderem Interesse ist die Arbeit *Weichselbaums*, der die Kenntnisse der Histogenese der Lymphangiome an der Hand seines Materials wesentlich fördern konnte, wie insbesondere jene *Ribberts*, der das Lymphangiom aus einem während des intra- oder extrauterinen Lebens selbständig gewordenen, aus Bindegewebe und Lymphgefäßen bestehenden Keim entstehen läßt, an dessen Vergrößerung alle Bestandteile gleichmäßig beteiligt sind. Von bleibender Bedeutung ist endlich auch die Arbeit *Sicks*, der, an *Ribberts* Theorie anknüpfend, das Lymphangiom als einen im Embryonalleben selbständig gewordenen Lymphgefäßbindegewebskeim mit progressivem Wachstum


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bezeichnet und in der Bildung von echten Lymphfollikeln einen Beweis für die embryonalen Eigenschaften des Lymphangiomgewebes erblickt.

Von den Chirurgen war es zunächst *Billroth*, der den Lymphangiomen eine besondere Aufmerksamkeit widmete, sein Schüler *Gjorgjewic* bearbeitete diesen Gegenstand an der Hand eines größeren Materiales. *Winiwarter* tritt gleich *Billroth*, *Virchow* und *Weichselbaum* für die Entstehung der Lymphangiome durch heteroplastische Neoplasie, durch sekundäre Umwandlung eines neugebildeten Granulationsgewebes in lymphführende Räume ein. *Middeldorpf* sieht, während *Esmarch* und *Kulenkampf* zu denselben Anschauungen wie *Langhans* kommen, in der Verlegung eines abführenden Lymphgefäßes, also in der Stauung im Lymphgefäßsystem ein Moment von ausschlaggebender Bedeutung für die Entstehung der Lymphangiome, ähnlich wie auch *Samter*. Einen Beweis für die Richtigkeit seiner Annahme erblickt *Middeldorpf* darin, daß die Lymphangiome insbesondere an solchen Körperstellen vorkommen, wo die vorhandenen Lymphgefäße besonders häufig Knickungen und Kompression ausgesetzt sind. Dieser Ansicht tritt *Nasse* entgegen, der annimmt, daß die von *Middeldorpf* hervorgehobene Lokalisation nur deswegen so häufig ist, weil an jenen Stellen der Lymphgefäßapparat außerordentlich reich entwickelt ist, so daß embryonale Entwicklungsstörungen hier öfter vorkommen können. Von grundlegender Bedeutung war die Arbeit *Wegners*, der an der Hand eines nicht einmal sehr umfangreichen Materials eine Klassifizierung der Lymphangiome aufstellte, die auch heute noch nichts an Geltung eingebüßt hat. Aber auch die Arbeiten *Müllers*, der sich insbesondere an *Sick* anschließt, sowie namentlich von *P. Albrecht*, sind von bleibendem Werte, weil sie für die Annahme einer kongenitalen Anlage der Lymphangiome ein gewichtiges Beweismaterial zu erbringen imstande sind.

Besonders groß ist die Zahl der Dermatologen, die dem Studium der Lymphangiome ihre Aufmerksamkeit zugewandt hatten; so hatten, um nur einige der Autoren hervorzuheben, von den Engländern *Radcliff Crocker*, *Walsham*, *Hayes*, *Tilbury* und *Colcott Fox*, *Malcolm Morris* und insbesondere *Hutchinson*, der in seinem Atlas auch zwei Abbildungen von Lymphangiom unter dem Titel Lupus lymphaticus (infektive Lymphangioma) zur Ansicht bringt, auf das Vorkommen derartiger Erkrankungen hingewiesen. Von den Franzosen waren es namentlich *Thibierge*, *Bayet* und *Smet*, *Besnier*, *Smet* und *Boeck*, *Brocq* und *Bernard*, die teils derartige Fälle beschrieben, teils aber eine Klassifikation der Häm- und Lymphangiome versucht hatten, wie denn überhaupt die französische Schule — in letzter Zeit insbesonders auch *Gaucher* und *Meaux Saint Marc* sowie *Hudelo* und *Cailliau* — der Ansicht zuneigten, daß das Lymphangiom vom Blutgefäßsystem seinen Ausgang nehme, eine Annahme, der neben außerfranzösischen Autoren nur *Brocq* und *Bernard* entgegentraten. *Hudelo* und *Cailliau* setzten sich auf Grund ihrer histologischen Befunde für die Annahme einer kongenitalen Mißbildung bei der Entstehung der Lymphangiome ein. Von deutschen Autoren müssen vor allem die Arbeiten von *Freudweiler* und von *Schnabel* aus der Schule *Riehls* genannt werden, welche an der Hand ihrer histologischen Befunde auf den primären aktiven Wucherungsprozeß des Lymphgefäßendothels hinweisen konnten; *Unna* nimmt eine topische Einteilung der Hautlymphangiome nach dem Sitz der erweiterten Lymphräume in den verschiedenen Hautschichten vor und hat dabei in besonders geistreicher Weise auf die Bedeutung der Lymphstauung als ätiologischen Faktor hingewiesen. *Waelsch* sieht bei echten Lymphangiomen in der Lymphgefäßwucherung den primären Prozeß, glaubt aber auch der Lymphstauung bei der Entstehung und dem Wachstum dieser Veränderungen eine gewichtige Rolle zuschreiben zu müssen. Von Interesse sind auch die Arbeiten von *Török* sowie von *Noyes* und *Török*, welche das literarisch festgelegte Material der Hautlymphangiome kritisch


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesichtet, bei den capillären Lymphangiomen zwei Unterklassen aufgestellt hatten und dafür eingetreten waren, das von *Kaposi* beschriebene Lymphangioma tuberosum multiplex aus der Gruppe der Lymphangiome auszuscheiden und mit dem Syringocystadenom zu identifizieren. Endlich muß auch noch der Arbeit von *Fabry* und *Ziegenbein* gedacht werden, die mit der Beschreibung von 2 Fällen von Lymphangiokeratoma einen wertvollen Beitrag zur Pathologie des Lymphgefäßapparates geliefert und insbesondere auf den naevusartigen Charakter der von ihnen beschriebenen Affektion hingewiesen hatten.

Wegner unterscheidet bei seinem Versuch, die Geschwülste des Lymphgefäßapparates in eine bestimmte Einteilung zu bringen, nach den *äußeren* Erscheinungsformen, in welchen sie auftreten, das Lymphangioma simplex, cavernosum und cystoides. Als einfaches Lymphangiom sind darnach jene Formen anzusehen, welche im wesentlichen sich zusammensetzen aus Lymphräumen und Lymphgefäßen capillären oder größeren Kalibers, welche in der Regel zu einem anastomosierenden Netzwerk angeordnet sind; das dazwischenliegende Gewebe, das Gewebe also, in welchem diese Bildungen sich etabliert haben, kann dabei bis auf geringe Reste zugrundegehen, es kann unverändert sein, oder aber, wie dies insbesondere von *Virchow* zuerst konstatiert wurde, an dem Wucherungsprozeß aktiv sich beteiligen. Das kavernöse Lymphangiom entspricht seiner Struktur nach dem Hämangioma cavernosum, es besteht „aus einem Balkenwerk von Bindegewebe mit größtenteils makroskopisch sichtbaren, mannigfach gestalteten und vielfach miteinander kommunizierenden Hohlräumen, die mit Lymphgefäßendothel ausgekleidet sind und Lymphe als Inhalt führen", es sind also einerseits die Lymphräume vergrößert, andererseits hat die Zwischensubstanz nicht unerheblich zugenommen. Das Lymphangioma cystoides erscheint nach der Definition *Wegners* als „ein Konvolut von kleinen und größeren Blasen oder mit durchscheinendem Inhalt erfüllten, mehr oder weniger lose miteinander verbundenen Cysten. Jedoch sind dies nicht wirkliche Cysten, sondern eine genauere Prüfung zeigt, daß es sich um wirkliche lymphatische Räume mit dem ihnen zukommenden lymphatischen Inhalt handelt, nur ist bei der fortschreitenden Dilatation das Charakteristische der Form der Lymphräume verloren gegangen, ebenso wie ihr Zusammenhang und ihre Kommunikation mit wirklichen Lymphgefäßen ein beschränkter geworden. Die Form dieser Lymphräume ist in eine mehr indifferente verwandelt, dieselben sind für sich mehr abgeschlossen, selbständig, der Beschaffenheit der Wandung und dem Inhalt nach zwar dem Lymphgebiet noch angehörig, aber die Kommunikation mit Lymphgefäßen ist in vielen Fällen nur schwierig nachzuweisen." An dieser von *Wegner* aufgestellten Klassifikation der Lymphangiome bemängelt *Hueter* das Fehlen einer scharfen Abgrenzung gegenüber der Lymphangiektasie, die nach *Borst*, *Fabry* und *Ziegenbein* mit dem Begriff des Lymphangioma simplex zu identifizieren ist. *Hueter* bezeichnet als Lymphangioma simplex nur jene Formen, die im wesentlichen aus nicht erweiterten, also capillaren neugebildeten Lymphgefäßen mit dem dazu gehörigen Stroma bestehen, und welche die Vorstufe für die cystischen und kavernösen Arten darstellen, eine Anschauung, der auch *Borchers* zustimmt. *Ribbert* ist der Ansicht, daß die Lymphangiektasie aus Lymphgefäßen entsteht, die normal in das Gewebe eingefügt sind, ihre Ausdehnung erfolgt unter gleichzeitigem Wachstum der Wandung. Der betreffende Bezirk hat dabei im Gegensatz zum Lymphangiom keine selbständige Stellung, er kann fortschreitend vergrößert werden. Nach *Unna* haben Lymphangiom und Lymphangiektasie miteinander die Grundbedingung der venös-lymphatischen Stauung gemeinsam, sowie eine Endothelwucherung, ausreichend um die Flächenvergrößerung mit Endothel zu überziehen. Der Unterschied liegt darin, daß der Lymphangiektasie der aktiv proliferierende Charakter mangelt, der eine wesentliche Eigenschaft


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Lymphangioms darstellt (*W. Müller*). *Ziegler* fügt den von *Wegner* aufgestellten 3 Haupttypen des Lymphangioms noch eine weitere hinzu, das Lymphangioma hypertrophicum mit deutlichen Verdickungen der Wandungen der Hohlräume und einer mitunter ebenfalls deutlich vorhandenen Hypertrophie des Endothelbelags derselben, Charakteristica, die auch der von *Opokin* beschriebene Fall eines Lymphangioms der Parotis zeigt. *Unna* teilt, „ohne eine doch undurchführbare Scheidung zwischen Lymphangiom und Lymphangiektasie anzustreben," das Material der Lymphangiome — soweit es die Haut betrifft — von einem ganz anderen, nämlich topographischen Einteilungsprinzip ausgehend, in 3 Gruppen ein, „je nachdem der Papillarkörper, das Hypoderm oder die subcutanen Lymphgefäße hauptsächlich beteiligt sind". Das Lymphangiom des Papillarkörpers zerfällt nach *Unna* in zwei gut charakterisierte Formen: a) das isoliert auftretende Lymphangioma superficiale oder Lymphangioma circumscriptum, welches meist bei Kindern oder jungen Leuten auf Gesicht, Hals oder Schultergürtel als warzenartiger Fleck auftritt, der aus Gruppen kleiner, durchscheinender Bläschen oder bläschenartiger Papeln sich zusammensetzt; b) Lymphangioma superficiale auf Basis tiefliegender lymphangiektatischer Prozesse (infolge von Bildungsfehlern, traumatischer Vermehrung der abführenden Blut- und Lymphgefäße, Elephantiasis infektiöser Natur). Von den Lymphangiomen des Hypoderms sind insbesondere die solitären, massigen Geschwülste des Halses hervorzuheben, die so vielfach von den Chirurgen beschrieben worden sind. *Török* teilt, seinen früher gemeinsam mit *Noyes* aufgestellten Standpunkt einer Revision unterziehend, die capillären Hautlymphangiome in 2 Gruppen ein: in das variköse und kavernöse Lymphangiom, von welchen das letztere die ganze Breite der Lederhaut einnimmt und bloß die oberflächlichsten Lagen derselben frei läßt, während das erste im allgemeinen nur die oberflächlichen Anteile des Coriums betrifft. *Fabry* und *Ziegenbein* endlich kehren bei ihrer Einteilung der Lymphangiome, wie es auch *Freudweiler* getan, zu der von *Wegner* vorgenommenen Einteilung zurück und unterscheiden ein Lymphangioma simplex, welches sie mit der Lymphangiektasie identifizieren, ein Lymphangioma cavernosum und schließlich, wenn die Hohlräume sehr stark entwickelt sind und in den Vordergrund treten, ein Lymphangioma cysticum. *Borchers* schließt übrigens aus seinen mikroskopischen Bildern, welche cystische und kavernöse Formen, stellenweise sogar auch Erscheinungen zeigen, wie sie das Lymphangioma simplex aufweist, daß jede cystöse Bildung einmal die Stadien des einfachen und kavernösen Lymphangioms durchlaufen hat.

Bezüglich des *Sitzes* der Lymphangiome kann gesagt werden, daß sie im allgemeinen an allen Körperstellen auftreten können, wenngleich die Durchsicht der in der Literatur niedergelegten Fälle zeigt, daß sie doch gewisse, ganz bestimmte Regionen zu bevorzugen pflegen und daß insbesondere gewisse Formen der Lymphangiome an ganz bestimmten Körperstellen sich zu zeigen pflegen. So sind seit langem den Chirurgen die solitären massigen lymphangiomatösen Geschwülste bekannt, die insbesondere am Hals und an der oberen Brustapertur auftreten; *Wegner*, *Koester*, *Winiwarter*, *Busch*, *Trendelenburg*, *Müller*, *Goedde*, *Sundt*, *Paterno* und *Mackenberg* beschrieben derartige Fälle. Im Bereich des Kopfes wurden ebenfalls Lymphangiome beobachtet, so von *Wegner* an der Stirn, von *Roello* in der Schläfengegend, von *Hutchinson* am Kinn. An der Zunge sind nach den beschriebenen Fällen zwei Arten von Lymphangiomen zu unterscheiden, eine mehr diffus auftretende Form, die zur wohlbekannten Erscheinung der Makroglossie führt, welche schon vielfach beschrieben wurde, so unter anderem von *Virchow*, *Winiwarter*, *Maas*, *Wegner*, *Küttner*, *Sick* und eine mehr circumscripte Form, auf welche *Samter*, *Arzt*, *Sorrentino*, *Rona* und *Müller* hinwiesen. Zu diesen letzteren Formen wird von *Arzt* und ebenso von *Sorrentino* auch eine Affektion der Zungen-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

papillen hinzugerechnet, die als cystöse Degeneration der Papillae fungiformes beschrieben wurde und welche zweifelsohne eine Erkrankung der Lymphgefäße darstellt. Da nun aber die Erkrankung sich nicht nur auf die Papillen beschränkt, sondern auch unterhalb derselben nachzuweisen war, hält *Müller* die genannte Bezeichnung für nicht besonders vorteilhaft, die Fälle selbst in dieser Hinsicht ungeklärt, ob es sich in den geschilderten Fällen um Lymphangiome oder um Lymphangiektasie gehandelt hat. Auch an der Lippe sind nicht so selten Lymphangiome zu sehen, sie führen hier oft zu einer außerordentlichen Vergrößerung derselben, zur Makrocheilie; hieher gehören Fälle, wie sie von *Billroth* und von *Wegner* beschrieben worden sind. *Pelagatti* schildert ein Lymphangiom der Gaumenschleimhaut, *Bruhns* zeigte ein solches der Wangenschleimhaut, und in dem von *Brocq* und *Bernard* beobachteten Falle war nicht nur ein Teil der Zunge, sondern auch das Velum palatinum Sitz der Erkrankung. Ein Lymphangiom der Parotis beschrieb *Opokin*, der damit die Kasuistik des Lymphangioma hypertrophicum (*Ziegler*) um einen sehr instruktiven Fall bereicherte. Sehr häufig wurden Lymphangiome im Bereich der Gesäßgegend beobachtet; *Thibierge* und *Legrain*, *Pautrier* und *Eliascheff*, *Wolf*, *Bechet*, *Engman* und *Mook*, *Kingsbury*, *Harris*, *Nobl*, *Schor*, *Lesser*, *Pinczower* sahen derartige Erkrankungen. Eine Lieblingslokalisation der Lymphangiome ist ferner das äußere Genitale und die Gegend der Oberschenkelbeuge, sowie die oberen Partien der Oberschenkel selbst. So beschrieben *Edel*, *Audry* und *Dalous*, *Heuss*, *Schiperskaja* Bildung von Lymphangiom am äußeren weiblichen Genitale, *Grouwen*, *McKee* solche am Penis, *Madden*, *Bonamy* und *Dartigues*, *Kaufmann-Wolf*, *Haslinger* am Scrotum und *Albrecht*, *Müller*, *Grouwen*, *Ferron*, *Rasch*, *Brandweiner*, *Lewin*, *Tilbury* und *Colcott Fox* solche im Bereiche der Oberschenkelbeuge und des Oberschenkels. Auch die Extremitäten, und zwar in allen ihren Teilen können der Sitz von Lymphangiomen sein, wie die Fälle von *Corlett*, *Abramovitz*, *C. Smith*, *Colcott Fox*, *Köbner*, *Oliver* und von *Blaschko* zeigen, welche letztere beiden Lymphangiombildung an den Zehen sogar beobachtet hatten. Fast ebenso häufig wie am Hals sind auch in der Bauchhöhle Cystenangiome beschrieben worden; sie sind hier als Chylus-, Mesenterial- und Netzcysten bekannt und durch ihre oft außerordentliche Größe auffallend. Von den zahlreichen Autoren, die hierüber berichten, sei nur *Borchers* und *Sick* hervorgehoben, welche beiden auch die Literatur derartiger Fälle zusammengestellt hatten, sowie *Weichselbaum*, der in seinem Falle von Chylangioma mesenterii die Entstehung der Lymphcapillaren und weiterhin deren Ausbildung zu cystischen Räumen beobachten konnte. Ein Lymphangiom der Niere beschrieb *Heschl*, ein solches des Ligamentum lati uteri *Lion*, je einen Fall von Lymphangiom des Ligamentum rotundum uteri und des Samenstrangs *Wiesner*. Erwähnenswert ist auch das von *Kermauner* beobachtete Lymphangiom der Tube, das allerdings nach Ansicht des Verf. ein Übergangsstadium von Lymphangiom zu Endotheliom darstellt. Von besonderer Häufigkeit, wie auch von besonderem Interesse für die Dermatologen sind endlich die Lymphangiome, die im Bereich des Thorax auftreten und in den verschiedenen Teilen desselben beschrieben wurden (*Schnabel*, *White*, *McCormac*, *Zeiss*); auch hier gibt es wiederum einige Lokalisationen, die man immer wieder in der Literatur wiederkehren sieht, so erwähnt Lymphangiombildung im Bereich der Brust *Wegner* (an der Brustwarze), *Arzt*, *Mac Leod*, *Maceven* (am Sternum), *Schor*, *Gutierrez*, *Malcolm Morris*; in der Schultergegend wurden Lymphangiome beschrieben von *Löwenheim*, *Brytschew*, *Harris*, *Bukowsky*, *Pawlof*, *Sellei*, *Weissenbach*, *Hutchinson*, *Freudweiler*, *Waelsch*. Auch die Axilla scheint eine Prädilektionsstelle der Lymphangiome zu sein. *Lannelongue* beschreibt derartige Fälle, ebenso auch *Lücke*. Unter den Fällen *Nasses* befindet sich ein cystisches Lymphangiom der Achselhöhle. *Rumbold* stellt vier derartige Fälle


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zusammen, und zwar zwei eigener Beobachtung, und je einen von *Cruveilhier* und von *Heschl* beschriebenen Fall. *Müller*, unter dessen 5 Lymphangiomfällen auch ein solches der Axilla sich befindet, zitiert ferner derartige von *Lejars*, *Schrader* und *Schramm-Dolinski* beobachtete Fälle; aber auch *Aboularage*, *Lewin*, *P. Meissner* und *Reiner* konnten auf Lymphangiome der Achselhöhle, die sie zu sehen Gelegenheit hatten, hinweisen. *Unna* erwähnt, daß das Lymphangioma circumscriptum der Haut meist bei jungen Leuten im Gesicht, am Halse und besonders in der Schultergegend auftritt. Tatsächlich wies denn auch von den beiden im



Abb. 1.

folgenden näher beschriebenen Fällen der eine ein Lymphangiom der Schultergegend der andere ein solches an der Axilla auf. Aber nicht nur aus diesem Grunde seien die Krankengeschichten der beiden an der Abteilung meines Chefs Prof. Dr. *S. Ehrmann* beobachteten Fälle hier wiedergegeben, sondern insbesondere, weil sich aus den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen gewichtige Folgerungen bezüglich der Histopathogenese dieser benignen Hauttumoren ergaben, die weiterhin aber auch geeignet schienen, auf die noch viel umstrittene Frage der Entstehung der Lymphangiome überhaupt ein gewisses Licht zu werfen.

1. Lymphangioma circumscriptum cutis der rechten hinteren Schultergegend.

Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by 

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

F. H., Schüler, 11 Jahre alt, aus Oberhollabrunn, sucht am 2. III. 1921 die Ambulanz der Abteilung wegen einer nässenden, verkrusteten, unebenen Stelle im Bereich der rechten Schultergegend auf. Die Anamnese des Pat. ergab, daß weder bei den Eltern noch bei den Geschwistern mit Sicherheit auf das Auftreten einer ähnlichen Affektion, wie Pat. sie zeigte, geschlossen werden konnte. Der schlanke, ziemlich hoch aufgeschossene Kranke kann sich kaum an irgendwelche Kinderkrankheiten erinnern. Die Hauterkrankung bestand laut Aussagen seiner Mutter schon zur Zeit der Geburt, ist allmählich gewachsen und hat seit einiger Zeit auch subjektive Beschwerden verursacht, indem an mehreren Stellen der Geschwulst Nässen, Krustenbildung, manchmal auch leichte Blutungen auftraten.

Status praesens: 2. III. 1921. Pat. ist hochaufgeschossen, schlank, sein Panniculus adiposus nur schwach entwickelt. Weder die Innenorgane noch auch die Haut zeigen irgendwelche Veränderungen, nur im Bereich der Hinterseite der rechten Schulter zeigt sich eine unregelmäßig, aber scharf begrenzte, oval geformte, in auffallender Weise veränderte Hautpartie, die das Bild eines flachen Tumors mit ausgesprochen warziger Oberfläche bietet (Abb.1). Die Begrenzung dieser flachen Geschwulst bildet nach oben ungefähr eine durch den 1. Brustwirbel und das Akromion gelegte Linie, nach abwärts eine solche, welche als die gerade Fortsetzung der unteren Konturlinie des um etwa 30° elevierten rechten Oberrandes zu denken wäre, die mediale Grenze verläuft etwas nach innen vom lateralen Rand der Scapula, unterhalb der Spina scapulae, während lateralwärts etwa vierfingerbreit auf der Hinterfläche des rechten Oberarmes Veränderungen sichtbar sind. Das Ganze bildet also eine ovale Hautpartie, deren Längsdurchmesser vom lateralen Scapularrand bis zum Hinterrand des Deltoideus, deren Breitendurchmesser vom Akromion bis an die hintere Achselfalte verläuft. Dieses ziemlich scharf umschriebene Gebiet zeigt eine unebene warzige Oberfläche. Während aber die Erhebungen im allgemeinen im medialen Anteile ziemlich flach sind, werden sie im lateralen, auf den Oberarm sich erstreckenden Bereich des Tumors mächtiger und zeigen tiefe Einschnitte, die einzelne lappenartige Gebilde umgrenzen. Allenthalben zeigen sich im Bereich dieser Veränderungen dichte Gruppen von außerordentlich eng aneinander gedrängten, bläschenartigen Efflorescenzen, die aber nicht überall gleich groß sind, sondern ganz deutlich sich zum Teil als ganz kleine Bläschen, zum Teil als größere, blasenartige Hohlräume erweisen, deren Decke durchaus nicht immer gleichmäßig prall gespannt ist, vielmehr an den größeren Blasen deutliche Furchenbildung erkennen läßt. Der Inhalt der Blasen schimmert zumeist hell durch ihre Decke hindurch. An einzelnen Stellen jedoch zeigen die Blasen ein rötliches, an anderen sogar ein schwärzliches Aussehen. Hie und da ist die Blasendecke geplatzt, und aus der betreffenden Stelle entleert sich eine geringe Menge wasserheller, klarer Flüssigkeit, an wieder anderen Stellen haben sich kleine, schwärzliche Krusten gebildet. Bei der Palpation sind deutlich in der Tiefe der Cutis prallelastische, sandkornartige Gebilde zu tasten, die sich auch bei stärkstem Druck nicht entleeren und bei Druckanämie aus der Tiefe als gelbgraue Punkte hervorschimmern. Die Umgebung der Efflorescenzen zeigt keinerlei Zeichen einer Entzündung, nur dort, wo Bläschen geplatzt waren, besteht eine leichte Rötung am Rand derselben. In der Richtung der Haupt- und der größten Querachse sind auch einzelne, zerstreute, mit wasserheller Flüssigkeit gefüllte, isolierte Bläschen zu verfolgen.

Nachdem die klinische Diagnose Lymphangioma cysticum cutis durch die histologische Untersuchung bestätigt worden war, wurde das ganze Gebiet des Tumors in 9 Felder geteilt und folgendermaßen mit Radium bestrahlt.

3. III. Stelle 1 mit Träger VIII (14 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. III. Stelle 2, 3, 4, 5 mit Träger XXVII (12 mg) 0,3 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.
9. III. Stelle 6, 7 mit Träger XXI (15 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch $1^1/_2$ Stunden.
10. III. Stelle 8, 9 mit Träger VIII (14 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.
19. IV. Stelle 1 mit Träger VIII (14 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.
26. IV. Stelle 4, 5 mit Träger VIII (14 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.
28. IV. Stelle 7 mit Träger VIII (14 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.
12. V. Stelle 2, 3 mit Träger VIII (14 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.
4. IX. Stelle 7 mit Träger VII (4 mg) 0,2 mm Ag-Filter durch 2 Stunden.
18. XI. Stelle 6 mit Träger VIII (14 mg) ungefiltert durch $1^1/_2$ Stunde.

Eine seither am 14. I. 1922 aufgenommene photographische Aufnahme zeigt, daß die Affektion mit Zurücklassung einer ganz flachen, zarten, weißen Narbe vollständig geheilt war.

2. Lymphangioma circumscriptum cutis der linken Achselhöhle.

P. S., Lehrling, 17 Jahre alt, suchte die Ambulanz der Abteilung wegen einer seit frühester Kindheit bestehenden, trotz operativen Eingriffs rezidivierenden Affektion der linken Achselhöhle auf. Ob Eltern oder Geschwister eine ähnliche Erkrankung aufwiesen wie Pat., konnte nicht erhoben werden. Das Leiden des Kranken bestand seit seiner frühesten Jugend, weshalb vor 13 Jahren bereits auf einer chirurgischen Station die operative Entfernung versucht wurde. An der betreffenden Stelle hatte sich eine dicke, feste, balkige Narbe entwickelt, die aber vor etwa 14 Tagen leicht anschwoll, bläulichrot sich verfärbte, so daß Pat. beunruhigt, ärztliche Behandlung aufsuchte.

Status praesens am 14. VI. 1921: Mittelgroßer, ziemlich kräftiger junger Mann. Panniculus adiposus nur mäßig entwickelt. An den Innenorganen und an der Haut des Körpers keinerlei Veränderungen. Die Haut der linken Achselhöhle zeigt eine ziemlich mächtige, etwa 3 cm lange und 1 cm breite, derbe, balkige Narbe, die namentlich gegen die hintere Achselhöhlenfalte hin sehr mächtig entwickelt ist, entsprechend den seinerzeit bei der Exstirpation angelegten Suturen. Diese narbig veränderten Stellen zeigen eine bräunlichbläuliche bis dunkelbläuliche Verfärbung und sind nicht gleichmäßig eben, sondern weisen vielfach an der Peripherie kleine, durchscheinende Bläschen auf. In der Mitte der Narbe ragt eine breit aufsitzende, verrukös aussehende, durchscheinende Geschwulst empor, die mit einem Tumor der Tiefe in Zusammenhang steht; bei Anstechen sowie manchmal auch spontan entleert sich aus den bläschenförmigen Bildungen, aus denen sie zusammengesetzt ist, etwas wasserähnliche Flüssigkeit. Einzelne dieser Bläschen sind leicht bläulich verfärbt. Außerdem bestehen in der Achselhöhle selbst mehrere kleine flache Tumoren mit einer unebenen, warzenartigen Decke, die sich bei näherem Zusehen als aus Bläschen zusammengesetzt erweist. Dieselben sind nicht von gleicher Größe und Beschaffenheit; die kleineren Bläschen schimmern ziemlich hell, haben eine prall gespannte Decke, die größeren dagegen weisen eine durch rillenartige Furchen unterteilte Oberfläche auf, so daß sich der Anblick einer unregelmäßig zerklüfteten Beere bildet. Die Farbe der Bläschen ist zumeist gelbbraun, ihr Inhalt schimmert zumeist hell durch die Decke hindurch, stellenweise aber weisen sie eine blauschwarze Verfärbung auf, erscheinen undurchsichtig, mit einer schwärzlichblauen Masse erfüllt. Palpatorisch lassen sich deutlich in der Tiefe der Haut sandkornartige, derbe Gebilde fühlen, die sich nicht exprimieren lassen.

Am 27. VI. wurden in Lokalanästhesie Narbe und Tumoren exstirpiert und, nachdem die histologische Untersuchung die Annahme eines rezidivierenden Lymphangioma cysticum cutis verifiziert hatte, wurde die ganze Partie am 10. VII. mit Röntgenstrahlen (7 H. E. mit 2 mm Al-Filter) behandelt. Die Heilung war eine vollkommene.

Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Bevor nun die histologischen Befunde und die daraus sich ergebenden Schlußfolgerungen für die Entstehung der Lymphangiome erörtert werden sollen, sei hier kurz auf die *therapeutischen* Erfolge in beiden Fällen hingewiesen.

Pautrier und *Eliascheff* hatten die Behandlung derartiger Affektionen mittels Kauter, *Reder* sogar die Injektion von kochendem Wasser zur Beseitigung der Lymphangiome empfohlen. Die Mehrzahl der Autoren jedoch erblickt in einer chirurgischen Entfernung der Hautlymphangiome das einzige, erfolgverheißende Vorgehen (*Freudweiler, Waelsch, Schnabel, Albrecht* u. a.). In beiden vorliegenden Fällen wurde jedoch Strahlentherapie in Anwendung gebracht, entsprechend den Befunden von *London* einerseits und *Heineke* andererseits, aus welchen sich ergeben hatte, daß lymphatisches Gewebe besonders stark, am stärksten von allen Gewebsarten unter Strahlenwirkung leidet. Der Erfolg zeigte, wie sehr dieses Vorgehen berechtigt war; der eine Fall heilte unter Radiumbestrahlung glatt ab, der andere Fall, der nach der ersten Operation ein Rezidiv aufwies — auch *Reiner* konnte über einen solchen trotz Encheirese rezidivierenden Fall berichten —, zeigte nach Exstirpation der Narbe und der lymphangiomatös veränderten Hautpartien, nachdem noch eine Röntgenbestrahlung nachgeschickt worden war, ebenfalls ein in jeder Hinsicht befriedigendes Resultat, so daß für derartige Fälle die Anwendung von Strahlentherapie in Übereinstimmung mit *Abbe, Lesser, Corbett, Milian, Zehden, Sainz de Aja* und *Ferron* nicht warm genug empfohlen werden kann.

Die zur *histologischen Untersuchung* bestimmten exzidierten Gewebsstücke wurden in kleinere Teile zerschnitten, teils in Alkohol, teils in Sublimatalkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet, geschnitten und mit Haemalaun-Eosin, polychromem Methylenblau, nach *van Gieson* und *Weigert* gefärbt, zum Teil auch den von *Pappenheim* und *Bielschowsky* angegebenen Spezialfärbungen unterzogen.

Die histologischen Befunde werden einerseits zwecks Raumersparnis, andererseits aber, weil sie eine vollkommene Übereinstimmung zeigen, im folgenden gemeinsam besprochen.

Mit Haemalaun-Eosin gefärbte Schnitte lassen schon bei schwacher Vergrößerung (Abb. 2) erkennen, daß dort, wo makroskopisch sichtbare, bläschenförmige Erhebungen vorhanden waren, teils uni-, teils multilokuläre Hohlräume diese Erhebungen ausfüllen, einkammerig gewöhnlich bei den kleineren, mehrkammerig zumeist bei den größeren. Es ist ferner ganz deutlich zu verfolgen, wie diese Hohlräume bei ihrem Wachstum allmählich das Bindegewebe des Papillarkörpers und der subpapillären Schichte ersetzen und gegen die Hautoberfläche vordrängen, wobei sie nicht nur die genannten Gewebe mehr oder minder vollständig rarefizieren, sondern auch die Epidermis in auffallender Weise verändern.

Was zunächst die *Epidermis* betrifft, so zeigt sich, daß sie nicht allenthalben die gleichen Veränderungen aufweist, sie verhält sich vielmehr verschieden an der *Kuppe* der Hohlräume bzw. der Vorwölbungen und *zwischen* denselben; an der erstgenannten Stelle ist sie zu einer Membran ausgedehnt und verdünnt. Dort, wo die Hohlräume gegen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Epidermis vordrängen und diese schon beinahe erreicht haben, zeigt sich das Gewebe des Papillarkörpers zusammengedrängt und komprimiert, oft so sehr, daß über den am stärksten vorgewölbten Stellen der Hohlräume vielfach nur eine dünne Schichte Papillengewebes übrigbleibt, welche das Endothel dieser Hohlräume von der Epidermis trennt. An Stellen, wo die Hohlräume noch weiter nach oben vordrängen, fehlt auch diese dünne Schichte von Papillengewebe, und das Endothel der Hohlräume tritt unmittelbar mit der Epidermis in Berührung. Die Epidermis ist dort vielfach so rarefiziert, daß die Basalzellenschichte vollständig fehlt, die restlichen Anteile des Rete Malpighi werden nur durch 1—2 Lagen ganz flachgedrückter, abgeplatteter Zellen gebildet. An diesen Stellen zeigt sich auch hie und da eine Art Vakuolisierung der Epidermiszellen, oft so weitgehend, daß die Zellen als lichtes Lumen erscheinen, dessen Wand ein geschrumpfter, intensiv gefärbter Kern anliegt. Das Stratum corneum zieht an diesen Stellen in Gestalt von 2—3 schmalen, flachen, parallel angeordneten, sich exfoliierenden Zellagen über die Kuppe der Hohlräume und die sie bedeckenden Epidermisreste hinweg. Wesentlich anders dagegen verhält sich die Epidermis *zwischen* den Hohlräumen; es zeigen sich daselbst die Leisten des Rete Malpighi etwas vergrößert (leichte Akanthose); in jenen Vorwölbungen, die multilokuläre Hohlräume enthalten, ist das Gewebe der Papillen zu schmalen Septen zusammengedrängt, stellenweise so, daß Endothelzelle und Endothelzelle mit ihrer basalen Fläche einander berühren. An anderen Stellen ist auch dieser schmale Rest einer Scheidewand geschwunden. Epidermiszapfen, die sich noch erhalten haben, werden ebenfalls komprimiert, so zwar, daß in der Tiefe oft noch eine breitere Epithelinsel mittels eines komprimiertensch malen Epithelstreifens mit dem deckenden Teil der Epidermis zusammenhängt und

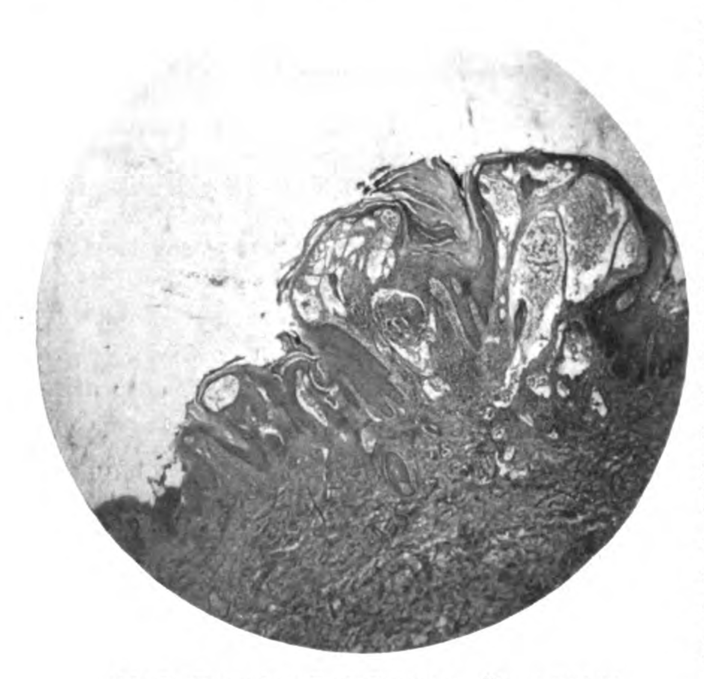


Abb. 2. Haemalaun-Eosin-Präparat. Übersichtsbild.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es aussieht, als ob eine mit dünnem Stiele versehene Epidermismasse zwischen die Hohlräume hinab in die Tiefe reichen würde. An anderen Stellen zeigen sich vollkommen inselartig abgeschnürte Epithelanteile. In den Einsenkungen zwischen den Vorwölbungen zeigen die Epidermismassen oft ein verbreitertes Stratum granulosum (Hyperkeratose), man sieht aber auch Stellen, wo das Stratum corneum, das hier wesentlich breiter erscheint, zahlreiche, noch gut gefärbte Kerne erkennen läßt, es sind also Hyperkeratose und Parakeratose deutlich wahrnehmbar. Das Stratum filamentosum ist hier kaum verändert, weist höchstens Zeichen einer leichten Akanthose auf. Die Basalzellenschicht ist an diesen Stellen deutlich erkennbar.

Wird nun das Gewebe des *Papillarkörpers* und der *subpapillären Schichte* des näheren untersucht, so zeigen sich, den oben erwähnten, schon makroskopisch sichtbaren, bläschenförmigen Erhebungen entsprechend, teils einkammerige, teils mehrkammerige Hohlräume, welche insbesondere diesen beiden Schichten angehören. Wo die Papillen noch zum größten Teile erhalten sind, erscheinen die Hohlräume noch ganz klein, als kleine, spaltförmige oder runde Lichtungen mit deutlich gegen das Lumen vorspringenden oder mehr abgeplatteten Endothelkernen, das restliche Gewebe der Papillen selbst zeigt eine ödematöse Beschaffenheit. Die größeren Papillen sind jedoch Sitz eines ganzen Systems von Hohlräumen, die oft eine so bedeutende Größe aufweisen, daß vom Papillargewebe nur mehr wenig erhalten ist, ja sogar, wie oben geschildert wurde, von dem darüber befindlichen Epithel nur mehr einige Zellagen erhalten sind, doch merkt man in letzterem Falle deutlich hie und da eine, wenn auch schmale, doch immerhin zumeist nachweisbare dünne Schichte von Bindegewebe zwischen Endothel und Epidermiszellen. Die Hohlräume im Bereich der Papillen haben nicht nur eine verschiedene Größe, auch ihre Form ist ganz verschieden. Dort, wo sie unilokulär vorhanden sind, haben sie eine ausgesprochen runde oder ovale Form, sind verhältnismäßig klein; die multilokulären Hohlräume sind bedeutend größer, schließlich erfüllen sie als ein mit Endothel ausgekleidetes System von Hohlräumen die ganze Papille und weisen dabei — dies gilt besonders von den in den unteren Papillenanteilen gelegenen Hohlräumen — eine ausgesprochen längsovale, zumeist birnförmige Gestalt auf, deren schmales Ende gegen die Kutis weist, und welche der Verlaufsrichtung der Papillen entspricht. Zwischen ihnen zeigt sich ein ödematöses Bindegewebe, das von kleinzelligen und wenigen polynukleären Elementen durchsetzt erscheint. Mit dem Wachstum der Hohlräume verschmälern sich diese Bindegewebssepten immer mehr und mehr, bis schließlich nur mehr ganz feine, jederseits nur von einer Lage plattgedrückter Endothelzellen bekleidete, fibrilläre Reste von Zwischengewebe vorhanden sind, die endlich auch einreißen und



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als spornartige Reste, wie dies von *Török* so treffend beschrieben wurde, in das Lumen der Hohlräume vorspringen. Der Endothelbelag erweist sich namentlich bei den größeren Hohlräumen deutlich als ein einschichtiges Endothel mit rundlichen, gegen das Lumen vorspringenden, zumeist aber plattgedrückten, spindelförmigen, mehr oder weniger weit auseinanderstehenden Kernen. Der Blaseninhalt ist durchaus nicht bei allen Hohlräumen von gleicher Beschaffenheit; in einer, wenn auch geringen Anzahl von Hohlräumen ist von einem Inhalt nichts oder fast nichts zu merken, bei den verschiedenartigen Prozessen der Präparation ist er ausgefällt und weggeschwemmt worden, so daß die Hohlräume leer erscheinen. In der überwiegenden Mehrzahl sind dagegen die Hohlräume von geronnener Lymphe erfüllt, welche als fein granulierte, zumeist netzförmig angeordnete Masse (Fibrin) das Lumen des Hohlraumes mehr oder minder vollkommen ausfüllt und nur wenig zelluläre Elemente enthält, die entweder als einzelne Lymphocyten zerstreut an den verschiedenen Punkten des Netzwerkes sich vorfinden oder aber zumeist in dem der Cutis zugewandten Anteile der Hohlräume als kleine Häufchen von Lymphocyten nachweisbar sind. In einzelnen wenigen Hohlräumen sind, und zwar hier immer am Boden des Hohlraumes liegend, große Haufen von roten Blutkörperchen sichtbar. In einigen Hohlräumen zeigen sich auch allerdings ziemlich spärliche große, rundliche Zellen mit mehreren ovalen, etwas weniger intensiv gefärbten Kernen, die wahrscheinlich den von *Schnabel* beschriebenen Riesenzellenformen entsprechen dürften und nach der Meinung dieses Autors als abgestoßene, in fettiger Degeneration begriffene, gequollene Endothelien anzusehen sind.

Ganz besonders auffallend sind die im *Stratum papillare und subpapillare befindlichen Rundzellenhäufungen*; neben spärlichen banalen perivasculären Infiltraten zeigen sich nämlich vielfach mehr oder minder große, rundliche oder ovale, gegen die Umgebung scharf abgesetzte dichte Anhäufungen von Rundzellen, die stets *vollkommen unabhängig von den Blutgefäßen auftreten und dadurch bemerkenswert sind, daß sie stets an der Basis der vergrößerten Papillen, beziehungsweise unterhalb der darin enthaltenen Hohlräume vorhanden sind*, sowohl bei den kleinen unilokulären als auch bei den größeren, meist multilokulären Hohlräumen. Bei dem in Stratum supapillare befindlichen Hohlräumen sind diese Rundzellenhaufen meist unmittelbar der Hohlraumwandung angelagert. Vielfach treten die Hohlräume zu den Rundzellenhaufen in Beziehung, meist derart, daß ein solcher Hohlraum — und dies ist namentlich bei den größeren, mehrkammerigen Formen deutlich wahrzunehmen — kuppenartig einem der geschilderten Zellhaufen aufsitzt oder ihn gar vollständig umschließt, der Rundzellenhaufen an der betreffenden Stelle knospenartig in das Lumen hineinragt,


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also Verhältnisse bestehen, wie sie die Elemente der Rindensubstanz einer Lymphdrüse zu ihren oberflächlichen Lymphbahnen aufweisen. Vielfach leidet hierbei der Endothelbelag, die Endothelzellen fehlen an der einen oder anderen Stelle, so daß diese Rundzellenanhäufungen direkt mit dem Lymphraum in Kommunikation zu stehen scheinen. Allenthalben, und dies muß besonders nachdrücklich hervorgehoben werden, sind diese scharf abgegrenzten, rundlichen, follikelartigen Zellhaufen unabhängig von den Blutgefäßen vorhanden, d. h. sie treten keineswegs als perivaskuläre Infiltrate auf, wohl aber stehen sie stets, wie oben geschildert wurde, mit den Lymphräumen in einer einwandfrei nachweisbaren Verbindung. Was nun die *Zusammensetzung dieser Zellhaufen* anlangt, so bestehen sie zum überwiegenden Teile aus Lymphocyten, aber vielfach sind neben diesen kleinen Elementen mit einem intensiv gefärbten Kern auch hellere, weniger stark gefärbte Zellen vorhanden, polynukleäre sind fast nirgends sichtbar. Eine diesbezügliche genauere Orientierung ermöglichten die mit Methylgrün-Pyronin gefärbten Schnitte, die unten ausführlich besprochen werden sollen. Auffallend ist ferner auch schon in den mit Haemalaun-Eosin gefärbten Schnitten, daß zwischen den meist kleinen rundlichen oder ovalen Zellen, welche dicht und scheinbar regellos nebeneinander liegen, vielfach ein Reticulum vorhanden zu sein scheint. An Schnitten, die mit Haemalaun vorgefärbt und dann nach der von *Bielschowsky* angegebenen Methode behandelt worden waren, zeigt sich ein überaus dichtes und dabei doch außerordentlich zartes Gerüstwerk. An vielen Stellen ist deutlich zu erkennen, wie jede einzelne Zelle in einer Lücke dieses Gerüstes gelagert erscheint; an anderen Stellen erscheinen diese Maschen bedeutend größer, weiter und umfassen statt einer, zwei, drei oder mehrere Zellelemente, wobei deren Kerne durchaus nicht immer regelmäßig im Zentrum der Lücke gelagert erscheinen, sondern vielfach unregelmäßig mehr an der Peripherie gelagert sind. Das *Blutgefäßsystem* im Bereich der Hohlräume zeigt vielfach erweiterte, gut gefüllte Gefäße, die stellenweise in der weiteren Umgebung der Hohlräume geringgradige perivasculäre Rundzelleninfiltrate aufweisen. Das *Lymphgefäßsystem* zeigt im Bereiche des Stratum subpapillare, aber auch in den tieferen Coriumschichten deutliche Erweiterungen, welche mit einem platten Endothel ausgekleidet sind; ihr Inhalt besteht aus Lymphe, die zum Teil netzförmig geronnen, zum Teil ausgefallen ist, so daß das Lumen der Gefäße leer erscheint. Einzelne Lymphocyten sind dem Inhalt beigemengt. Zwischen den erweiterten Lymphräumen bestehen hie und da Kommunikationen in Form von wenig oder gar nicht erweiterten Lymphgefäßen, die zumeist parallel zur Hautoberfläche verlaufen. Im Bereich des Stratum subpapillare und reticulare corii zeigen sich zahlreiche Bündel von *glatten Muskelfasern*, die wahrscheinlich


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem pilomuskulären Apparat angehören, aber stets unterhalb der Hohlräume weitaus reichlicher als in den angrenzenden Teilen normalen Gewebes angeordnet sind, wo keine derartigen Hohlraumbildungen auftreten. Das *Bindegewebe* erscheint im allgemeinen ziemlich normal, in der Umgebung einzelner Haarbälge und Talgdrüsen sind kleine Anhäufungen von Rundzellen darin bemerkbar. Bei Färbungen nach *Pappenheim* mit Methylgrün-Pyronin erhält man besonders instruktive Bilder von den oben erwähnten follikelartigen, zumeist an der Basis der Hohlräume gelagerten rundlichen Zellanhäufungen. Zunächst ist ein feines, aus zarten Fasern bestehendes, ziemlich engmaschiges Netzwerk sichtbar, welchen Zellen ein- bzw. angelagert sind. Diese Zellen sind zum überwiegenden Teil Lymphocyten; zwischen ihnen zeigen sich Zellen von rundlicher, seltener etwas unregelmäßiger Form mit einem exzentrisch gelegenen Kern; ihr Protoplasma färbt sich mit Pyronin leuchtend rot und läßt eine zuweilen deutlich erkennbare juxtanucleäre Zone erkennen. Das Chromatin des Zellkernes liegt vielfach in Klumpen der Kernmembran an, so daß der Kern oft eine typische Radspeichenform aufweist. Diese Eigenschaften lassen deutlich die beschriebenen Zellformen als *Plasmazellen* erkennen. Daneben finden sich ziemlich protoplasmareiche Zellen, deren Protoplasma schwach basophil ist und bei der Färbung mit Methylgrün-Pyronin einen eben noch erkennbaren, sehr blaßroten Farbenton aufweist; der stets zentral gelagerte Kern ist ziemlich groß, seltener gleichmäßig rund oder oval, vielmehr zumeist länglich oder unregelmäßig, mit Einkerbungen versehen, so daß oft eine plumpe Nierenform resultiert. Auffallend ist die leuchtend rote Farbe der Kernkörperchen, die juxtanucleäre Zone ist bei wenigen dieser Zellformen deutlich, in den allermeisten Fällen aber kaum erkennbar. Zwischen den bereits beschriebenen Zellformen, von welchen die letzterwähnten schon in den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten als hellere weniger intensiv gefärbte Elemente von den anderen Zellen sich unterscheiden, sind endlich noch Zellen vorhanden, die größer sind als die zuletzt erwähnten, etwas intensiver gefärbt sind und sich von diesen, abgesehen von der Größe und dem reicheren Protoplasmagehalt auch noch durch den Kern unter*scheiden*, der hier meist exzentrisch gelagert erscheint; die juxtanucleare Zone ist vielfach deutlicher als bei den vorher beschriebenen Zellformen, *Mitosen* sind an ihnen vielfach zu sehen. Die *elastischen Fasern* zeigen sich bei Anwendung der Elastica-Färbung im Corium von normaler Beschaffenheit; im Bereich der Hohlräume erscheinen sie zwischen diesen in den feinen Septen als feine Fasern, die sich nicht nur in den Septen und den sporenartigen Bildungen der Septumreste erkennen lassen, sondern auch dort, wo die Höhlen an die Epidermis heranreichen, zwischen dieser und den Hohlräumen als feinste Fäserchen noch nachweisbar sind. Im Bereich


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

der follikelartigen Rundzellenanhäufungen sind sie als feine Fasern an der Peripherie dieser Bildungen deutlich wahrnehmbar, einzelne feinste Fäserchen strahlen gegen das Innere aus, in den zentralsten Anteilen fehlen sie dagegen vollkommen.

Die Epikrise der beiden vorliegenden Fälle ergibt also, daß es sich um ein zystisches kapilläres Lymphangiom der Haut, der Schultergegend und der Achselhöhle handelt, um jene Form, die von *Unna* als Lymphangioma superficiale simplex oder Lymphangioma circumscriptum bezeichnet und jenen Formen gegenübergestellt wird, die als Lymphangioma superficiale auf der Basis tiefliegender lymphangiektatischer Prozesse in Erscheinung treten. *Unna* schildert die erstgenannten als „einen bei Kindern oder jungen Leuten auf Gesicht, Hals oder Schultergürtel auftretenden, warzenartigen Fleck, welcher aus Gruppen kleiner, durchscheinender Bläschen oder bläschenartiger Papeln sich zusammensetzt. Auf der Spitze der Papeln, sowie zwischen ihnen zerstreut befinden sich Bündel von kapillären Gefäßen, welche der Geschwulst ein marmoriertes, scheckiges Aussehen verleihen. Beim Anstechen der Bläschen entleert sich eine klare, eiweißhaltige Flüssigkeit, wobei sich die Hohlräume bisweilen mit Blut füllen. Einige derselben sind schon vorher bluthaltig und gleichen kleineren Angiomen." Das jugendliche Alter der Kranken, die oben geschilderten klinischen Erscheinungen, insbesondere die warzenartige Beschaffenheit der befallenen Hautpartie, das Auftreten kleiner, durchscheinender heller Bläschen, die charakteristische Lokalisation stimmen vollständig mit dem von *Unna* entworfenen Bilde dieser Affektion überein. Histologisch zeigte sich, daß die pathologischen Veränderungen sich fast ausschließlich im Papillarkörper und in der subpapillären Schichte der Cutis abspielen, indem in diesen beiden Schichten zahlreiche, teils unilokuläre kleinere, teils multilokuläre größere, dicht nebeneinanderliegende Hohlräume vorhanden sind, welche — und dies gilt insbesondere von den letzteren — gegen die Hautoberfläche vordrängen, das Deckepithel erst sekundär in Mitleidenschaft ziehen, was auch von *Unna*, *Török*, *Freudweiler* sowie von *Schnabel* betont wird. Während die Epidermis *über* den großen Hohlräumen vielfach ausgedehnt und rarefiziert erscheint, oft so sehr, daß die Basalzellenschichte fehlt und die Epidermis nur durch 1—2 Lagen platt gedrückter Epidermiszellen repräsentiert wird, bietet sie *zwischen* den Hohlräumen ein anderes Bild. Hier erscheinen die Retezapfen bald in toto komprimiert und beiseite gedrängt, bald nur in ihrem mit der deckenden Epidermis zusammenhängenden Anteile, so daß es vielfach den Anschein gewinnt, als ob eine mit dünnem Stiel versehene Epidermismasse zwischen den Hohlräumen in die Tiefe hinabreichen würde. An diesen Stellen zeigen sich auch deutliche Zeichen von Hyperkeratose und Parakeratose; das Stratum filamentosum weist nur geringe Ver-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

änderungen auf, zwischen den warzenförmigen Erhebungen, welche die eigentlichen Hohlräume enthalten, zeigt es eine leichte Akanthose, die Basalzellenschichte ist an diesen Stellen deutlich erkennbar. Das Stratum corneum ist hier ziemlich gut ausgebildet, stellenweise sogar kernhaltig, und weist dort, wo die Hohlräume weit hinauf bis an die Epidermis reichen nur wenige flache, parallel angeordnete, deutlich sich exfoliierende Zellagen auf. Die schwersten Veränderungen zeigen, wie schon erwähnt, das Stratum papillare und subpapillare. Den makroskopisch sichtbaren, bläschenförmigen Erhebungen entsprechend, sind daselbst teils einkammerige, teils mehrkammerige Hohlräume vorhanden. Dort wo nur unilokuläre noch relativ kleine Hohlräume vorhanden sind, zeigt das Papillengewebe deutlich eine ödematöse Beschaffenheit und erscheint von kleinzelligen und sehr spärlichen polynucleären Elementen durchsetzt. Wo die Papillen der Sitz eines ganzen Systems von endothelbekleideten Hohlräumen sind, ist vom Papillengewebe, ja sogar von den darüber liegenden unteren Schichten des Deckepithels nichts oder nur mehr wenig zu sehen ist. Die Hohlräume sind, soweit sie unilokulär auftreten, rund oder rundoval, mit ihrem Wachstum wird ihre Form eine mehr länglichovale. Zumeist haben die multilokulären großen Hohlräume, besonders die unteren, entsprechend der Gestalt und der Verlaufsrichtung der Papillen eine ausgesprochen birnförmige Konfiguration, deren schmales Ende gegen die Cutis gerichtet ist; häufig sieht man sie geradezu in ein subpapilläres Lymphgefäß übergehen. Mit dem Wachstum der Hohlräume wird auch das zwischen ihnen befindliche Papillengewebe mehr und mehr rarefiziert, so daß oft nur mehr schmale Septen die Endothelien der Hohlräume voneinander scheiden. Auch diese Septen können usuriert werden, woraus dann die von *Török* beschriebenen, spornartig in das Lumen vorspringenden Reste der Scheidewände resultieren, die aus ganz dünnen Zügen von Bindegewebe mit einem Endothelbelag bestehen und die sich immer wieder in den zystischen Lymphangiomen nachweisen lassen (*Schnabel*, *Freudweiler*, *Waelsch*). Die Wand der Hohlräume zeigt einen Endothelbelag, der namentlich bei den größeren von ihnen deutlich sich als ein einschichtiges Endothel erweist, dessen Kerne entweder mehr rundlich, bauchig, in das Lumen vorspringen, zumeist aber platt gedrückt, spindelförmig erscheinen und mehr oder minder weit auseinanderstehen. Sehr deutlich läßt sich insbesondere an größeren Hohlräumen, die hinauf in die Epidermis ragen, wahrnehmen, daß zwischen Epidermis bzw. deren Resten vielfach eine, wenn auch schmale Schichte Bindegewebes von Papillengewebe übriggeblieben ist, das die Hohlraumwand nach außen hin umgibt. Der Inhalt der Hohlräume besteht zumeist aus geronnener Lymphe, die als fein granulierte, zumeist netzförmig angeordnete Masse das Lumen mehr oder weniger vollständig ausfüllt und nur wenig zelluläre Ele-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mente enthält; es sind dies fast ausschließlich Lymphocyten, die entweder einzeln in den Maschen des eben geschilderten Netzwerkes sich vorfinden oder aber in dem der Cutis zugewandten Anteile der Hohlräume als kleine Häufchen nachweisbar sind. In manchen Hohlräumen zeigen sich auch große, rundliche Zellen mit mehreren ovalen, etwas weniger intensiv gefärbten Kernen, die den von *Schnabel* beschriebenen großen Endothelien gleichen; auch *Török* konnte derartige große Zellen mit einem körnigen Protoplasma und bis zu 12 wohlgeformten, bläschenförmigen Kernen beobachten, und *Freudweiler* wies ebenfalls Gruppen von 4—6 großen Endothelkernen in seinen Präparaten nach, die der Hohlraumwand anliegen. Diesen großen Endothelien mißt *Schnabel* eine besondere Bedeutung bei, da seiner Meinung nach diese degenerierten Formen — auch *Tagaki* hält diese riesenzellenartigen Formen für degenerierte Endothelien — durch den Lymphstrom von dem Orte ihrer Entstehung weggeschwemmt werden und durch ihre Ansammlung an den engen Stellen des Lymphgefäßsystems eine Lymphstauung in den peripheren Partien desselben ausgelöst werden kann. Manche Hohlräume erscheinen in den Schnitten vollkommen leer, vielleicht sind diese Bilder so zu erklären, daß bei der Präparation des Untersuchungsmaterials der Inhalt ausgefallen und weggespült worden ist. Auch Erythrocyten sind in einzelnen Hohlräumen hier und da wahrzunehmen; während aber zumeist nur wenige rote Blutkörperchen dem Inhalte beigemengt sind, finden sich in manchen Hohlräumen, und zwar zumeist am Boden derselben, große Haufen von roten Blutkörperchen, ja manche Hohlräume erscheinen vollständig von ihnen erfüllt. Diese Bilder, die auch von anderen Autoren — hier sei nur *Waelsch, Pollitzer* sowie *Schnabel* erwähnt — genau beschrieben wurden, gaben Anlaß zu verschiedenartigen Deutungen. Insbesondere die französische Schule, namentlich *Besnier*, *Smet* und *Bock* neigten der Ansicht zu, daß die Lymphangiome vom Blutgefäßsystem ihren Ausgang nehmen. *Besnier* vertrat geradezu die Ansicht, daß es sich bei den Hohlraumbildungen des Lymphangioms um veränderte Hämangiektasien handelt, ebenso *Smet* und *Bock*, nach deren Meinung Blutcysten vorliegen dürften, deren Inhalt sich in wasserklare Flüssigkeit transformiert hat; demgemäß bezeichnen sie die Erkrankung als „Angiome kystique de la peau" und wollen hierdurch zum Ausdruck bringen, daß das Wesen der Lymphangiome in einer pathologischen Veränderung der Blutkapillaren besteht. Dieser Annahme treten *Brocq* und *Bernard*, *Waelsch*, *Schnabel* und insbesondere *Freudweiler* entgegen, welch letzterer nachwies, daß das Lymphangioma circumscriptum durch Teleangiektasien des Blutgefäßsystems kompliziert sein kann; „es ist in solchen Fällen natürlich ein Durchbruch der Scheidewand, welche Lymphcyste und erweiterte Blutcapillaren voneinander trennt, leicht möglich und damit auch die Um-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wandlung des Cysteninhaltes aus einem völlig klaren in einen blutigen.“ *Wegner* bezieht den Blutinhalt der Lymphangiome auf Blutungen in die erweiterten Lymphräume, *Nasse* dagegen sieht darin eine Kombination von Lymphangiom und Hämangiom. Dieser letzteren Ansicht stehen wohl die mikroskopischen Befunde gegenüber, welche zeigen, daß mit dem Wachstum der Lymphräume die Blutgefäße zur Seite gedrückt werden. *Unna* erklärt diese scheinbare Komplikation mit Angiomen als Einbruch einzelner gestauter Blutcapillaren in die Lymphräume. Während aber *Freudweiler* das Auftreten von Hämangiektasien damit begründet, daß Lymph- und Blutgefäßsystem die entwicklungsgeschichtlich und physiologisch einander nahestehen, gleichzeitig in teleangiektatische Wucherung geraten, sieht *Unna* in dem Vorhandensein gestauter Blutcapillaren eine Stütze seiner Annahme, daß „jedes Lymphangiom neben einer abnormen Proliferationstätigkeit der Endo- und Perithelien noch ein Hindernis auf der lymphatischen und auch auf der venösen Bahn voraussetzt. Viel leichter kommt es durch die vorhandene venöse Stauung zur Rhexis einzelner Blutcapillaren, wenn sie von ektatischen Hohlräumen umschlossen und der schützenden Hülle eines Bindegewebes beraubt sind. Schon das Nachlassen des Seitendruckes bei Entleerung eines Lymphbläschens durch Punktion kann ein Bersten dieser exponierten Blutcapillaren herbeiführen.“ Nach unseren Befunden spielen die Blutgefäße bei der Entwicklung des Lymphangioms keine aktive Rolle; wo sich dem Inhalte eines Hohlraumes Blut beigemischt fand, ließ sich seine Anwesenheit ohne weiteres durch Rhexis der Blutgefäße infolge Einwirkung geringfügiger Traumen auf die stark prominierenden Bläschen erklären. So ist es auch zu verstehen, daß einzelne, minder vorspringende und insbesondere durch ihre Lage und den tiefen Sitz geschützte Bläschen immer wasserhell oder bernsteingelb aussahen, während die stark prominierenden durch das in ihren Inhalt infolge geringer Traumen ausgetretene Blut eine bläuliche Farbe aufwiesen.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der *Rundzellen* im interstitiellen Gewebe. Kleinzellige Infiltrate in Form wohl umschriebener, kleiner oder größerer Herde konnte *Waelsch* in der Umgebung von Gefäßen beobachten; dort, wo scheinbar eine Verbindung mit den Blutgefäßen fehlte, konnte er dennoch bei genauerem Zusehen ein kleines Gefäßchen erkennen, an welches diese gebinden waren. Ebenso erwähnt *Pinczower* und auch *Schnabel* Gefäße, deren Umbegung besonders in der Nähe größerer Hohlräume mit reichlichen Rundzellen infiltriert war. In beiden oben geschilderten Fällen zeigen sich nun zweierlei Arten von Rundzellenanhäufungen; die einen waren von unregelmäßiger Form und Begrenzung und hielten sich, wie dies von *Waelsch* und von *Schnabel* betont wurde, immer streng an die Blutgefäße. Außerdem



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigten sich aber auch mehr oder minder große, rundliche bis ovale, scharf abgesetzte Anhäufungen von Rundzellen, die stets unabhängig von den Gefäßen gelagert waren und auch bei genauester Verfolgung an Serienschnitten nie einen Zusammenhang mit dem Blutgefäßsystem erkennen ließen und welche ganz charakteristisch im Stratum papillare und subpapillare immer an der Basis größerer Lymphräume beobachtet werden konnten. Diese letzteren Rundzellenhaufen ergaben nicht nur bei Anwendung bestimmter Färbungen einen ganz bestimmten *Bau*, sondern auch, wie man an den Schnitten deutlich verfolgen konnte, *eine ganz bestimmte Beziehung zu den Lymphräumen*. Untersucht man derartige Stellen in Schnitten, welche mit Hämalaun vorgefärbt und dann nach der von *Bielschowsky* angegebenen Methode behandelt worden waren, so zeigt sich dabei ein überaus dichtes und dabei doch außerordentlich zartes Netzwerk; an vielen Stellen war deutlich wahrzunehmen, wie jede einzelne dieser Zellen in einer Lücke dieses Gerüstes gelagert erscheint; an anderen Stellen erscheinen diese Maschen bedeutend größer und weiter und umfassen mehrere Zellen, wobei die Kerne entweder unregelmäßig im Zentrum der Lücke gelagert oder aber an die Peripherie gerückt erscheinen. Ein Vergleich dieser Bilder mit Schnitten aus einer Lymphdrüse, die der gleichen Färbemethode unterzogen worden waren, ergab eine vollständige Übereinstimmung der Bilder, so daß die Annahme eines Reticulums vollauf gerechtfertigt erscheint (Abb. 3).



Abb. 3. Bielschowsky-Färbung. Reticulum des adenoiden Gewebes.

Was nun die *zelligen* Elemente anlangt, so besteht die überwiegende Mehrzahl von ihnen aus kleinen Rundzellen, die nur wenig Protoplasma und einen intensiv gefärbten Kern aufweisen, Eigenschaften also, welche diese Elemente als Lymphocyten erkennen lassen. Daneben finden sich ferner Zellen, die insbesondere bei Färbung mit Methylgrün-Pyronin sich als rundliche, abgerundet polygonale, seltener unregel-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßig geformte Zellen mit exzentrisch gelegenem Kern repräsentieren; ihr Protoplasma färbt sich mit Pyronin leuchtend rot und läßt zuweilen eine ziemlich deutlich erkennbare, um den Kern befindliche hellere, juxtanucleäre Zone wahrnehmen. Das Chromatin des Zellkerns liegt vielfach in Klumpen der Kernmembran an, so daß der Kern oft eine typische Radspeichenform aufweist. Diese Zellen, deren Entstehung *Joannovics* auf die durch Bildung fermentähnlicher Stoffe bei erhöhtem Zellzerfall gesetzten Reize zurückführt, sind nach dem Gesagten un-

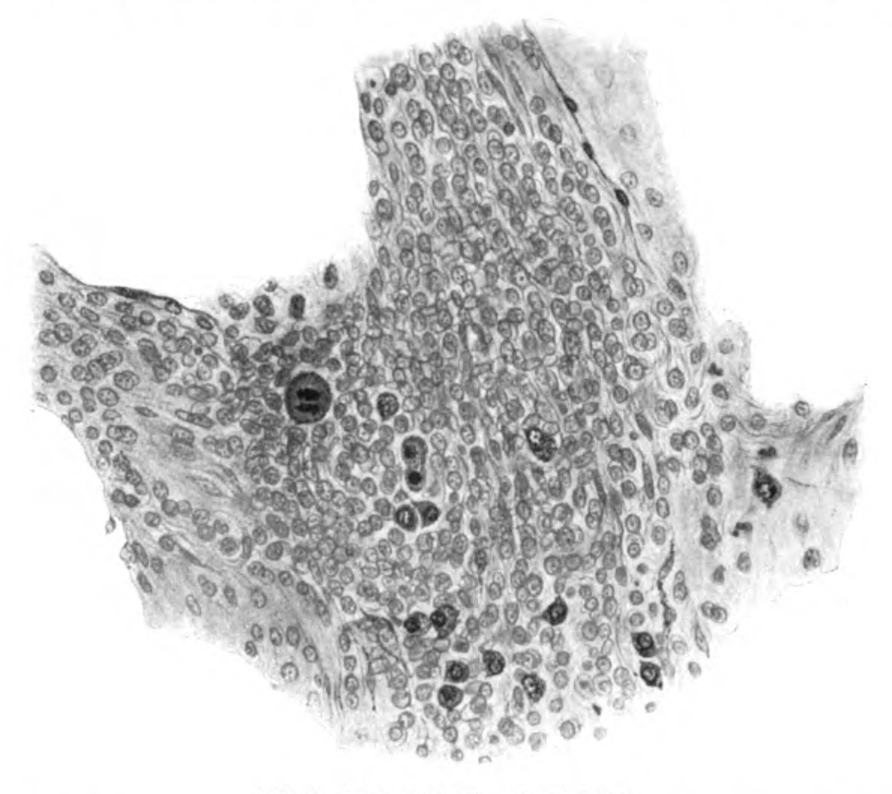


Abb. 4. Methylgrün-Pyronin-Färbung.
Lymphoblastische Plasmazellen, zwei davon in mitotischer Teilung; rechts und links oben von dem adenoiden Gewebe je ein Lymphraum mit deutlichem Endothel.

schwer als *Plasmazellen* zu erkennen. Ferner zeigen sich in den erwähnten Zellanhäufungen Elemente, deren Plasma schwach basophil ist und bei der Färbung mit Methylgrün-Pyronin einen eben noch erkennbaren sehr blassen, rosa Farbenton aufweist. Der Kern ist bei diesen Zellen stets zentral gelagert, ziemlich groß, seltener unregelmäßig rund oder oval, vielmehr zumeist länglich, unregelmäßig, durch Einkerbungen oft plump, nierenförmig gestaltet. Die juxtanucleäre Zone erscheint hie und da angedeutet, zumeist ist sie nicht erkennbar, auffallend dagegen ist die leuchtend rote Farbe der Kernkörperchen. Zwischen den bereits beschriebenen Zellen sind außerdem noch solche vorhanden, die größer

Generated on 2019-05-27 15:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

sind als die zuletzt erwähnten Zellenformen, intensiver gefärbt sind als diese und sich, abgesehen von ihrer Größe und dem reicheren Protoplasmagehalt auch noch durch die Lage des Kerns unterscheiden, der hier zumeist exzentrisch gelegen ist; die juxtanucleäre Zone ist deutlicher als bei den vorher beschriebenen Zellen. Mitosen sind vielfach vorhanden. Die ausgesprochene Basophilie des Protoplasmas, die zentrale Lage des Zellkerns, die kaum angedeutete oder fehlende juxtanucleäre Zone, die stärker hervortretenden Nucleolen sind Eigenschaften, welche den Keimzentrumszellen der Lymphdrüsen, den *Lymphoblasten* zukommen, so daß die ersterwähnten Zellen, die den von den verschiedenen Autoren, insbesondere *Schridde*, gegebenen Beschreibungen der Lymphoblasten vollkommen entsprechen, wohl mit Bestimmtheit als solche anzusehen sind. Was nun die letzteren Zellformen betrifft, so stimmen das sattere, dunkler gefärbte Protoplasma, die exzentrische Lagerung des Kernes und die deutliche juxtanucleäre Zone wohl mit den Plasmazellen überein, allein der Umstand, daß diese Zellformen doch etwas größer sind, daß ihr Kern hinsichtlich seiner Membran wie der Nucleoli mehr dem Lymphoblastenkern ähnelt, sowie daß endlich Mitosen in ihnen vielfach zu sehen sind (Abb. 4), ergibt dennoch Verschiedenheiten gegenüber den echten Plasmazellen, wie sie von *Marschalkó* klassisch beschrieben wurden. „Wir finden zwar auch im Granulationsgewebe Zellen, welche in ihrem morphologischen Verhalten alle Charakteristika der Plasmazellen aufweisen mit zwei oder mehreren deutlich färbbaren Kernen, die keinerlei Zeichen von Zerfall zeigen und die mithin als Ausdruck einer Proliferation von Plasmazellen angesehen werden könnten. Halten wir nun an der lymphocytären Abstammung der Plasmazellen fest, so erweckt die Annahme einer Teilung dieser Zellen Bedenken, da doch die reifen Lymphocyten einer Vermehrung nicht mehr fähig sind und es unverständlich wäre, daß ein Umwandlungsprodukt einer Zelle Eigenschaften gewinnt, die dieser Zelle selbst nicht mehr zukommen. Im Sinne der heute allgemein anerkannten Auffassung von der Entstehung der Plasmazellen könnten teilungsfähige Plasmazellen nur von teilungsfähigen Lymphocyten sich ableiten, das sind ihre Mutterzellen, die Lymphoblasten. Die zwei- und mehrkernigen Zellen entsprechen mithin in direkter oder indirekter Teilung begriffenen lymphoblastischen Plasmazellen.“ (*Klemperer*.) Es wären mithin die zuletzt erwähnten Zellformen, die mit den von *Schridde* und neuerdings von *Zurhelle* beschriebenen charakteristischen Merkmalen der *lymphoblastischen Plasmazellen* ausgestattet sind, als solche aufzufassen. Daß sie außerhalb des Keimzentrums nachweisbar sind, erklärt *Schridde* damit, daß Lymphocyten eben auch außerhalb eines solchen sich zur Teilung anschicken können.

Auffallend sind ferner die *Beziehungen dieser Rundzellenhaufen zu den Hohlräumen*; nicht nur, daß sie immer an der Basis größerer


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lymphräume zu beobachten waren, es zeigte sich auch vielfach, daß Rundzellenanhäufung und Hohlraum zueinander in ganz charakteristische Beziehung traten, meist derart, daß ein solcher Hohlraum — dies war namentlich bei den größeren, mehrkammerigen Formen deutlich wahrzunehmen — kuppenartig einem der geschilderten Rundzellenhaufen aufsitzt oder in manchen Schnitten scheinbar ihn gar vollständig umschließt, daß der Rundzellenhaufen an der betreffenden Stelle knospenartig in das Lumen hineinragt, entsprechend dem Verhalten der Elemente der Rindensubstanz einer Lymphdrüse zu ihren oberflächlichen Lymphbahnen (Abb. 5).

Abb. 5. Haemalaun-Eosin-Präparat zeigt die Verhältnisse des adenoiden Gewebes bei starker Vergrößerung.

Zusammenfassend kann also über die Beschaffenheit der im Stratum papillare und subpapillare an der Basis größerer Hohlräume stets unabhängig von den Blutgefäßen auftretenden, scharf umschriebenen Zellanhäufungen gesagt werden, daß sie zum überwiegenden Teil aus Lymphocyten, dann aus zahlreichen Lymphoblasten und vereinzelten lymphoblastischen und auch lymphocytären Plasmazellen zusammengesetzt sind, also lediglich aus Zellen, die entweder selbst lymphocytäre Elemente sind oder unmittelbar aus diesen sich entwickeln (*Schridde*), *sowie ferner, daß zwischen den Zellen ein feines Retikulum ausgebreitet ist, das ja ganz charakteristisch für lymphatisches Gewebe ist, so daß wohl mit Fug und Recht die genannten Zellanhäufungen als lymphatisches Gewebe angesprochen werden können.*

Hervorzuheben ist ferner das *gehäufte Auftreten von Bündeln glatter Muskelfasern.* Wenn auch solche, abgesehen von der Muskulatur des Haarbalgs, in der Haut des Penis, des Perineums, in der Tunica dartos des Scrotums, im Warzenhof der Mamilla, ferner in Haut der Streckseite der Oberschenkel und an den Knäueldrüsen auftreten, so ist dennoch das besondere reichliche Vorkommen von Bündeln glatter Muskel-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fasern auffallend, um so mehr als dieses gehäufte Auftreten nur im Stratum subpapillare und reticulare corii, und zwar stets unterhalb der Hohlräume in Erscheinung tritt (Abb. 6), während in den angrenzenden Hautpartien, wo keine Hohlräume sichtbar sind, die glatte Muskulatur des pilomuskulären Bündels nur in normaler Menge und Anordnung erkennbar ist.

Das *Blutgefäßsystem* zeigt namentlich im Bereich der cystischen Veränderungen vielfach erweiterte, meist gut gefüllte Gefäße, die stellenweise in der weiteren Umgebung der Hohlräume geringgradige perivaskuläre Zellinfiltrate aufweisen, Befunde, die mit jenen von *Freudweiler*, *Schnabel* sowie *Waelsch* übereinstimmen. Das *Bindegewebe* erweist sich im allgemeinen als normal. Die *elastischen Fasern* erscheinen im Corium von normaler Beschaffenheit, im Bereich der erweiterten Lymphräume sind sie im Zwischengewebe zwischen den Hohlräumen, sowie insbesondere in den Septen und den spornartigen Resten derselben als feine Fäserchen zu erkennen. Auch in der Peripherie der Herde lymphatischen Gewebes sind sie als feine Fasern sichtbar, von welchen ganz feinste, fäserchenartige Ausläufer gegen das Innere hin ausstrahlen, in den zentralen Anteilen dieser Herde fehlen sie dagegen vollkommen.



Abb. 6. Haemalaun-Eosin-Färbung. Follikelartig angeordnetes adenoides Gewebe in die Lymphräume wie in einen Sinus vorspringend; darunter reichliche Bündel glatter Muskulatur.

Was nun die *Entstehung der Lymphangiome* betrifft, so sind darüber die verschiedensten Ansichten geltend gemacht worden.

Rokitansky, der wohl als erster eine Erklärung der Lymphangiome versucht hatte und ihre Genese gemeinsam mit jener der Hämangiome erörtert, behauptete, daß die Bildung von Hohlräumen selbständig und unabhängig von den Lymphgefäßen vor sich gehe und daß erst später sekundär die neugebildeten Hohlräume mit den Lymphgefäßen in Verbindung treten. *Rindfleisch* wiederum erklärt die Entstehung der Lymphgeschwülste derart, daß in der Umgebung der Gefäße ein Keimgewebe, ein junges Bindegewebe auftritt, das sich später in ein festes



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewebe umwandelt, narbig schrumpft und so rein mechanisch durch Retraktion senkrecht auf die Achse der Parenchymbalken eine Erweiterung der Lymphgefäße bedingt, ein Standpunkt, den auch *Czerny.* sowie bis zu einem gewissen Grade *Klebs* und auch *Ostertag* teilen, welche in den Lymphangiomen Bindegewebsgeschwülste sehen, bei welchen die Ausdehnung der Lymphgefäße nur etwas Sekundäres sei. Diese Ansichten wurden indes bald wieder aufgegeben, da es einerseits nur schwer verständlich ist, wo der fixe Punkt für die Retraktion angenommen werden könnte, andererseits diese Theorie nur schwer objektiv nachweisbar war; endlich wäre bei dieser Annahme der Entstehung der Lymphangiome eine Trennung zwischen diesen und den Lymphangiektasien undurchführbar. Wenn auch *Birch-Hirschfeld*, der auf diese Unterscheidung besonderes Gewicht legt, zugeben mußte, daß diese Trennung mitunter recht schwierig durchzuführen ist, so hält er dennoch die Bezeichnung Lymphangiom nur dort für gerechtfertigt, wo die Geschwulst von erweiterten Lymphgefäßen gebildet wird, die normalerweise an Ort und Stelle nicht präformiert sind. Es mußte also für die Lymphangiombildung eine Neubildung von Lymphgefäßen angenommen werden, und so hat denn auch in älterer Zeit die Entstehung der Lymphangiome durch *heteroplastische Neoplasie* nicht wenige Anhänger gezählt. *Virchow, Billroth, Winiwarter* und auch *Weichselbaum* bekannten sich zu dieser Annahme, nach welcher neue Lymphgefäße aus jungen Bindegewebszellen entstehen sollen. Auch dieser Standpunkt konnte sich nicht dauernd behaupten und wurde durch die Lehre von der *homöoplastischen Neoplasie* immer mehr und mehr in den Hintergrund gedrängt. Während *Wegner* für die Entstehung der Lymphangiome dreierlei Möglichkeiten annimmt, nämlich die der Ektasie mit Hyperplasie — welche Anschauung übrigens auch *Middeldorpf* vertritt —, der heteroplastischen und der homöoplastischen Neoplasie, waren insbesondere *Langhans* und andererseits *Esmarch* und *Kulenkanpf* der Anschauung, daß die Ursache der Gewebsveränderungen in den Wachstumsverhältnissen der Gewebe an Ort und Stelle gegeben wäre, also namentlich in den Wandungen des Lymphgefäßsystems zu suchen seien. So nimmt *Orth* neben einer beträchtlichen Erweiterung normaler präformierter Lymphgefäße auch noch eine abnorme Neubildung von Lymphbahnen an, und die anderen Vertreter dieser Ansicht, zu welcher sich die Mehrzahl der Autoren bekennt, sieht das Wesentliche des pathologischen Geschehens in einer aktiven Proliferation der Lymphgefäßendothelien. Als grundlegend in dieser Hinsicht verdient hier insbesondere die Arbeit von *Nasse* hervorgehoben zu werden, der neben Hyperplasie des Bindegewebes vielfach eine Neubildung von Lymphbahnen nachweisen konnte; aber auch in einer anderen Hinsicht ist diese Arbeit von besonderem Interesse, insofern nämlich, als *Nasse* bereits die Lymphangiome als durch *Entwicklungsstörungen* bedingt ansieht. Auch *Samter* folgert aus seinem Falle von kongenitalen Lymphangiomen der Mundhöhle, daß es sich um embryonal angelegte Geschwulstformen handelt, deren Anfang in der Entwicklung von lymphatischem Gewebe besteht. Gekrönt wird diese Ansicht von der Histogenese der Lymphangiome durch die Arbeiten *Ribberts*, der „das Lymphangiom aus einem selbständig gewordenen, aus Bindegewebe und Lymphgefäßen aufgebauten Gewebskeim entstehen läßt, an dessen Vergrößerung alle Bestandteile gleichmäßig beteiligt sind", wobei dem Moment der Stauung jegliche Bedeutung abgesprochen wird. Der *Lymphstauung* wurde namentlich in den älteren Arbeiten eine bedeutende Rolle als ätiologischen Faktor bei der Geschwulstbildung zugeschrieben. So von *Middelsdorpf*, der, wie *Waelsch* die Stauung mit einer Knickung der abführenden Lymphgefäße begründete, von *Wegner*, der wohl auf das Moment der Stauung ein besonderes Gewicht legt, aber dennoch Ektasie und Hyperplasie stets Hand in Hand gehen läßt. *Unna* nimmt für die Entstehung der Lymphangiome einerseits eine abnorme Proli-



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

ferationstätigkeit der Endo- und Perithelien, andererseits ein zweifaches Zirkulationshindernis, und zwar ein solches aus der venösen und aus der lymphatischen Bahn an. Während *Török* die Stauung als ätiologisches Moment vollkommen ablehnt und sich ausschließlich zur Theorie der homöoplastischen Neoplasie bekennt, sind neuere Beobachter, wie *Sick*, *Borst*, *Borchers*, *Waelsch*, *Schnabel* geneigt, der Stauung eine gewisse, wenn auch sekundäre Rolle zuzuerkennen.

Welche der oben geschilderten histologischen Befunde lassen nun einen Schluß auf die Histogenese der Lymphangiome zu, bzw. für welche der vielen Theorien erscheinen die erhobenen Befunde zu sprechen? Da scheint nun von besonderer Wichtigkeit der Befund von *lymphatischem Gewebe* zu sein. Schon in älteren Arbeiten werden Rundzellenanhäufungen beschrieben, so von *Weichselbaum*, der Rundzellen eingebettet in eine retikuläre Grundsubstanz, sogar das Auftreten von follikelähnlichen Bildungen und von Lymphcapillaren hervorhebt und annimmt, daß letztere aus den Rundzellenanhäufungen entstehen. Ebenso beschreibt *A. Schmidt* in der Umgebung der bläschenartigen Hohlräume Ansammlungen von Lymphocyten, aus welchen seiner Ansicht nach junge Bindegewebszellen entstehen. Zu ganz anderen Schlußfolgerungen als diese beiden Vertreter der heteroplastischen Genese der Lymphangiome kommt dann *Sick*; er sieht wegen der mangelnden Beziehungen zu den Blutgefäßen, des Auftretens von epitheloiden Zellen im Zentrum — nach den obigen histologischen Befunden dürfte es sich wahrscheinlich um Lymphoblasten gehandelt haben —, der Andeutung eines Reticulums in diesen Rundzellenanhäufungen „eine Neubildung von lymphadenoidem Gewebe, der Gesamtneubildung als Teilerscheinung eingeordnet". Auch *Borst* hat auf die Bedeutung der Herde von lymphatischem Gewebe aufmerksam gemacht; er sah überall dort, wo sich Lymphgefäßprozesse nachweisen ließen, auch begleitende Anhäufungen von Lymphocyten. Diese Rundzellenhaufen sind vielfach als Follikel beschrieben worden, man kann indes mit *Müller* wohl nur dort von Follikeln sprechen, wo ein ganz charakteristischer Bau vorliegt, wo die Herde von Zellhäufungen eine runde oder rundlich-ovale Form aufweisen, gegen die Umgebung sich scharf absetzen, lediglich aus lymphocytären Elementen zusammengesetzt sind und ein deutliches Reticulum erkennen lassen. Diesen Forderungen entsprechen die in den oben geschilderten Fällen von Hautlymphangiomen beschriebenen Herde von lymphatischem Gewebe durchaus, so daß sie demnach als follikelähnliche Bildungen bezeichnet werden können. Im Zentrum mancher Follikel, namentlich der größeren, wurde vielfach eine hellere Zone, ein Keimzentrum beschrieben, so von *Sick*, *P. Albrecht*, *Borchers*, *Müller*. Die Follikel weisen fernerhin Beziehungen zu den Lymphräumen auf, indem diese sich ähnlich wie die Sinus um eine Lymphdrüse herumlegen, woraus zuerst *Samter*, dann auch *Müller* hingewiesen haben. Auch diese Tatsache läßt sich, wie Abb. 5 zeigt, in den vorliegenden Fällen nach-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weisen, ja noch mehr, das Bild stimmt auch vollständig mit einem solchen von einem Lymphangiom der Halsgegend, wie ein in Abb. 7 abgebildeter Schnitt zeigt, überein. Vergleicht man nun, wie dies *Ritschel* und *Sick* auch getan haben, diese Befunde mit den Untersuchungen von *Saxer*, so zeigt sich eine weitgehende Übereinstimmung. *Saxer* konnte in seiner Publikation über die Entwicklung und den Bau normaler Lymphdrüsen zeigen, daß im Gewebe der Embryonen mit Endothel ausgekleidete Spalten auftreten, die er als primitive Lymphgefäße ansieht. Später stellt sich die Lymphdrüsenanlage dar „als ein halbkugelig gegen die Lymphbahn sich vorwölbender Haufen von Lymphocyten, zu dem von einem benachbarten größeren Blutgefäße feine und lange Capillaren hinzutreten". Diese Feststellungen *Saxers* einerseits, die Befunde im Lymphangiomgewebe andererseits mit dem Auftreten von follikelartigen Bildungen von lymphatischem Gewebe und den ganz charakteristischen Beziehungen zwischen diesen Herden und den Lymphräumen lassen es gerechtfertigt erscheinen, in Übereinstimmung mit *Sick* und mit *Müller* hierein eine Äußerung embryonaler Qualitäten des Lymphangiomgewebes zu erblicken. *Es wären also die hier mitgeteilten Befunde von follikelartigen Bildungen lymphatischen Gewebes mit ihren auffallenden, ganz charakteristischen Beziehungen zu den erweiterten Lymphräumen, wie sie in den beschriebenen zwei Fällen von cystischen Hautlymphangiomen beobachtet wurden, eine, möglicherweise die gewichtigste Stütze für die Ansicht jener Autoren, welche die Lymphangiome auf eine kongenitale Anlage zurückführen.*

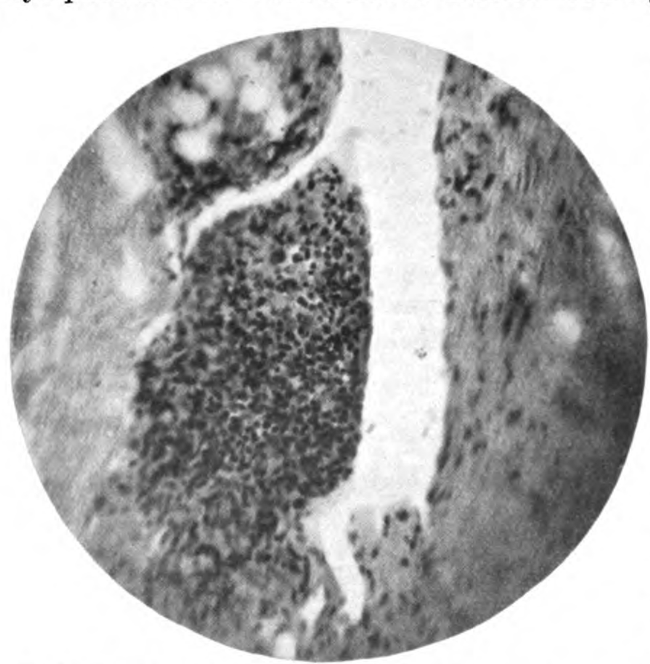


Abb. 7. Haemalaun-Eosin-Präparat von einem lymphangiomatösen Tumor des Halses zeigt die gleichen Verhältnisse wie Abb. 4.

Vielleicht könnte noch ein weiterer Umstand für diese Annahme geltend gemacht werden und das wäre das *auffallend reichliche Vorkommen von Bündeln glatter Muskelfasern im Bereich der erweiterten Hohlräume*, und zwar *unterhalb* derselben, während sie in den an das Lymphangiom-

Digitized by Google · Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewebe angrenzenden Hautpartien nur in normaler Menge und Anordnung vorhanden sind. Glatte Muskelfasern im Lymphangiomgewebe wurden schon mehrfach beschrieben. So erwähnt *Freudweiler* diesen Befund, ohne ihm allerdings eine besondere Bedeutung beizumessen; anders dagegen *Sick*, *Müller*, *Borchers* und insbesondere *Ribbert*, welche nicht wie *M. B. Schmidt* in dem Auftreten von reichlichen glatten Muskelfasern eine durch Stauung zu erklärende Arbeitshypertrophie sehen, sondern vielmehr geneigt sind, das auffallend gehäufte Vorhandensein von glatten Muskelfasern als Teilerscheinung einer allgemeinen Wucherung des Lymphgefäßbindegewebskeimes anzusehen. „Dieser Keim wächst in sich geschlossen weiter und es entwickeln sich auch die ihm zukommenden Bestandteile weiter, wie Lymphknoten, glatte Muskulatur.“ (*Ribbert.*)

Was nun das Moment der *Stauung* betrifft, dem viele, insbesondere ältere Autoren eine bedeutende Rolle bei der Pathogenese der Lymphangiome zubilligen wollen, so finden sich, wie oben auseinandergesetzt wurde, immerhin einige Befunde, welche für eine solche zu sprechen schienen. Es zeigen sich vielfach gut, ja mehr als reichlich gefüllte Blutgefäße im Bereich des Stratum reticulare corii der befallenen Hautpartien, ein Befund, der vielleicht mit der Ansicht *Unnas* in Einklang zu bringen wäre, der nicht nur eine Stauung im Bereich der Lymphgefäße, sondern auch der Venen annimmt. Ferner waren an mehreren Stellen in den Hohlräumen degenerierte Endothelien zu sehen, von welchen *Schnabel* annimmt, daß sie durch den Lymphstrom vom Orte ihrer Entstehung hinweggeschwemmt werden und durch ihre Ansammlung an engen Stellen des Lymphgefäßsystems eine Lymphstauung in den peripheren Anteilen zustande bringen können. Die Befunde von Stauung auf der einen Seite, von neoplastischen Prozessen — Wucherung des Lymphgefäßbindegewebskeimes mit allen ihm zukommenden Gewebselementen — auf der anderen Seite sind nun ganz wohl miteinander in Einklang zu bringen, so zwar, daß die, wenn auch geringe Stauung einen Reiz zur Gewebsneubildung, insbesondere zur Endothelproliferation bildet, wie auch *Unna* die Neubildung jeglicher Art von Gewebe unter dem Einfluß der Blut- und Lymphstauung hervorhebt. Es wäre also in Übereinstimmung mit den Ansichten von *Sick*, *Borst*, *Borchers*, *Waelsch* der Lymphstauung eine gewisse, wenn auch sekundäre Bedeutung nicht abzusprechen.

Auffallende histologische Befunde, die sich in *gleicher* Weise bei den *verschiedenen Typenes d Lymphangioms* erheben ließen, weisen darauf hin, daß *mit größter Wahrscheinlichkeit die Entwicklung des Lymphangiomgewebes auf eine embryonale Anlage zurückzuführen* ist. Diese Annahme erfährt nun eine gewichtige Stütze durch zwei weitere Momente, durch den *Zeitpunkt des Auftretens* und durch die *Lokalisation* der Lymphangiome.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was zunächst die *Lokalisation* anlangt, so wurde bereits eingangs hervorgehoben, daß Lymphangiome an fast allen Körperstellen auftreten können, daß aber dennoch gewisse Prädilektionsstellen immer wieder befallen erscheinen, daß den größten Teil der in der Literatur niedergelegten Fälle jene bilden, welche am Hals, im Bereich des Schultergürtels und der Achselhöhle, am Thorax, in der Gegend der Oberschenkelbeuge und der Hüfte, sowie am äußeren Genitale in Erscheinung treten. Diese Vorliebe der Lymphangiome, an ganz bestimmten Körperstellen aufzutreten, spricht, wie später noch eingehender ausgeführt, hier aber bereits betont werden soll, außerordentlich für eine kongenitale Anlage derselben.

Was weiters den *Zeitpunkt* betrifft, in welchem die Lymphangiome in Erscheinung zu treten pflegen, so zeigt die Sichtung des Materials, daß die Lymphangiome zumeist schon in *frühester Kindheit* beobachtet werden, wenn sie nicht bereits bei der *Geburt* vorhanden sind. Der Fall *Freudweilers* zeigte die ersten Erscheinungen im dritten Lebensjahre, der Patient *Sicks* wies von Kindheit an eine Auftreibung des Abdomens auf, in dem Falle, der *P. Albrechts* ausgezeichneter Arbeit über Lymphangiektasie zugrunde liegt, bemerkte die Mutter des Patienten schon in dessen frühester Kindheit, daß die Haut unterhalb der rechten Leistenbeuge gerunzelt sei. *Müller* beschreibt einen Fall von Lymphangiom im Fettgewebe des Oberschenkels bei einem dreijährigen Kranken, ein Lymphangioma cysticum axillae bei einem dreijährigen Knaben, ein Lymphangioma cysticum colli bei einem fünfjährigen Patienten. *Maas*, den *Wegner* in seiner Arbeit erwähnt, verzeichnet vier Fälle von Makroglossie, die sämtlich kongenital aufgetreten waren und als Lymphangiome sich erwiesen. *Wegner* selbst berichtet über einen Fall von Makroglossie bei einem einjährigen Mädchen, die kurz nach der Geburt bemerkt worden war, ferner über einen Fall von Lymphangioma cavernosum der rechten Brustwarze, das bei einem $^3/_4$ jährigen Knaben zur Beobachtung gelangte und ebenfalls gleich nach der Geburt bemerkt worden war, sowie endlich über einen Fall von Lymphangiom der rechten Regio infraspinata bei einem $1^1/_4$ jährigen Patienten. *Borchers* erwähnt die Fälle von *Spencer-Wells* und *Schwarzenberger*, welche über abdominale Lymphangiome bei einem 4jährigen bzw. $4^3/_4$ jährigen Mädchen berichten, in beiden Fällen bestanden die Erscheinungen schon längere Zeit vorher, in dem einen Falle bereits über 2 Jahre. *Borchers* selbst beschreibt ein solches abdominales Lymphangiome bei einem 4jährigen Knaben und äußert sich hierbei folgendermaßen: „Für die kongenitale Anlage des Geschwulstkeimes spricht das jugendliche Alter des Patienten, wie denn überhaupt das Alter von etwa 4 Jahren in der Kasuistik der abdominalen Lymphcysten eine gewisse Rolle spielt. Man wird annehmen können, daß zwar das Wachstum der Tu-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

moren mit der Geburt oder schon früher eingesetzt hat, daß aber die Geschwülste einige Zeit brauchten, um durch ihre Größe aufzufallen oder noch etwas länger, um unerträgliche Erscheinungen zu machen," man könnte noch hinzufügen, daß die im Bereich der erweiterten Lymphräume so oft zu beobachtenden, manchmal erysipelähnlichen Entzündungen (*P. Albrecht*, *Edel*, *Grouwen*, *Pollitzer*, *Suckstorff* und *Török*) die Aufmerksamkeit auf ein sonst vielleicht unbeachtet gebliebenes Lymphangiom lenken können. Andere derartige Fälle von Lymphangiomen, die bei und unmittelbar nach der Geburt beobachtet wurden, erwähnen *Aboularage*, *Brytschew*, *Corbett*, *Maceven*, *Mac Cormac*, *Mac Leod*, *Mackenberg*, *Nasse*, der über einen Fall von kongenitaler Makroglossie, von kongenitalem cystischem Lymphangioma colli und kongenitalem cavernösem Lymphangiom der Axilla berichtet, ferner *Pollitzer*, *Pautrier* und *Eliascheff* sowie *Röllo*. Von besonderer Beweiskraft jedoch für die kongenitale Pathogenese der Lymphangiome — auch die oben beschriebenen beiden Fälle traten schon bei Geburt in Erscheinung — wäre jedoch der Fall *Schnabels*, nicht nur, weil ein cystisches Lymphangiom der rechten vorderen Thoraxhälfte seit frühester Kindheit bestand, sondern insbesondere deshalb, weil *auch die Mutter des Patienten eine ganz ähnliche Hautveränderung besessen haben soll.*

Zusammenfassend ergibt sich also aus den bisherigen Ausführungen vor allem eine weitgehende Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Formen der Lymphangiome, zwischen den solitären massigen Geschwülsten, wie sie am Hals, im Mesenterium, im Netz auftreten, und zwischen den oberflächlichen, warzenartigen, circumscripten Formen, die im Gesicht, am Hals, Thorax und Schultergürtel, in der Leisten- und Hüftengegend, sowie am äußeren Genitale in der Haut vorzukommen pflegen, indem die gleichen histologischen Befunde sich hier wie dort erheben lassen, erweiterte Lymphräume, Endothelwucherung, insbesondere auch lymphatisches Gewebe und glatte Muskulatur in größerer Menge da wie dort nachzuweisen sind. Dieser Umstand, aber auch das zumeist nachweisbar kongenitale Auftreten, sowie die *typische Lokalisation an gewissen Prädilektionsstellen sprechen dafür, daß dem größten Teil der Lymphangiome eine einheitliche Genese zuerkannt werden muß; ist also den tumorartigen massigen Lymphgefäßgeschwülsten eine kongenitale Anlage zugrunde zu legen, wie es schon Ribbert tat, der sie auf die Isolierung eines Keimes von Bindegewebssubstanz mit dem gerade in Entwicklung begriffenen lymphadenoiden Gewebe zurückführt, so erscheint es naheliegend, auch bei den flachen, warzenartigen, circumscripten, cystischen Hautlymphangiomen mit Rücksicht auf die histologischen Befunde von typischem lymphatischen Gewebe in follikelartiger Anordnung, sowie von reichlichen, gegenüber der Norm vermehrten, glatten Muskelbündeln, mit Rücksicht auf das kongenitale Auftreten, auf die hier noch deutlicher in Erscheinung tretende Lokalisation an*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewissen Prädilektionsstellen, mit Rücksicht endlich darauf, daß zwei einander folgende Generationen anscheinend gleiche Krankheitserscheinungen zeigten (Schnabel), eine Entwicklung aus embryonalen Anlagen anzunehmen.

Mit dieser Annahme vollzieht sich eine wesentliche Annäherung an den Standpunkt *Jadassohns*, der vor mehr als zwei Dezennien bereits nachzuweisen versucht hatte, daß sich alle benignen Tumoren der Haut letzten Endes auf eine der beiden Ursachen zurückführen lassen, die bei der Pathogenese derselben hauptsächlich in Frage kommen, auf die Infektion und die kongenitale Anlage. Mit dieser Annahme läßt sich aber auch das circumscripte Hautlymphangiom unter jene Krankheiten einreihen, die *Meirowsky* als Genodermatosen, *Bettmann* als Genodermien bezeichnet. In seiner Arbeit über die kongenitalen Mißbildungen der Haut kommt *Meirowsky* zu dem Schlusse, daß im Keimplasma die Grundbedingungen für die zukünftige Gestaltung des Hautorgans liegen muß, daß jede noch so kleine Körperstelle in bezug auf ihre Zusammensetzung aus einzelnen Bestandteilen der Haut bereits keimplasmatisch angelegt ist. „Wenn in der Funktion und in der Anordnung der zahllosen Erbanlagen für alle Bausteine der Haut eine Veränderung vorliegt, wenn Erbeinheiten aus dem Keimplasma nicht zur Entwicklung, Ahnendeterminanten wieder zur Geltung kommen oder die Erbanlagen so angeordnet sind, daß sie beim Aufbau des neuen Individuums eine starke exzessive Bildung *einzelner* Bausteine der Haut zur Folge haben, so entsteht nicht mehr das Bild der normalen Haut, sondern das der fehlerhaft zusammengesetzten Haut“ (*Meirowsky*); es kann so, je nachdem es sich um Schweißdrüsen oder Pigment, Talgdrüsen oder Blutgefäße, elastische Fasern, Muskel- oder Nervengewebe handelt, ein Naevus pigmentosus, syringomatosus, sebaceus, flammeus, ein Pseudoxanthoma elasticum, ein Naevus myomatosus, ein Neurinom (*Verocay, E. Hoffmann, Kyrle*) entstehen. Es kann ferner in dem genannten Sinn als Ausdruck der abnormen Zusammensetzung der Erbanlagen des Keimplasmas eine lokale Veränderung *mehrerer* Bausteine der Haut eintreten und zur Bildung eines *zusammengesetzten* Naevus führen. Bei dem Lymphangiom, in welchem *Ribbert* die Wucherung eines isolierten Bindegewebslymphgefäßkeimes mit allen ihm zukommenden Gewebselementen sieht, wäre dementsprechend eine Veränderung jener Gene anzunehmen, die lymphatisches Gewebe, Bindegewebe und Muskulatur beeinflussen, derart, daß lokal eine starke exzessive Bildung oder eine Vermehrung dieser Bausteine der Haut eintritt. Für eine solche *keimplasmatische* Erklärung der Hautlymphangiome spricht einerseits der Umstand, daß sie die Gestalt der Naevi aufweisen, die eben nach *Meirowskys* Ansicht nur derartig erklärt werden können, in manchen Fällen (*Waelsch, Blaschko*) eine ausgesprochen streifenförmige Konfiguration wie ein Naevus linearis zeigen, sowie andererseits die Tatsache, daß auch Kombination mit


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einem Naevus beschrieben wurde, so von *Löwenheim* mit einem Naevus pilosus; beweisend scheint der Fall *Schnabels* zu sein, bei dem ein Lymphangiom anscheinend als echte Vererbung in zwei Generationen auftrat. Es kann endlich auch die Lokalisation der Lymphangiome mit der Annahme einer keimplasmatischen Veränderung eine einheitliche Deutung erfahren. Zur Erklärung der Naevi, die nach *Meirowsky* alle hereditär veranlagten, zu verschiedenen Zeiten des Lebens sichtbar werdenden, durch Farbe und Form der Oberfläche auffallenden, diffusen oder umschriebenen Anomalien der Haut umfassen, wurden verschiedene Theorien aufgestellt. So glaubte *Virchow* die embryonalen Spalten, die oft den Ausgangspunkt für Störungen in der normalen Entwicklung des Skeletts bilden, zur Erklärung der Ätiologie der Naevi heranziehen zu können. Diese *fissurale* Theorie, die für Lymphangiome des Halses, für den Fall von *Hutchinson*, der ein in der Mitte des Unterkiefers, also an der Verschmelzungsstelle der häutigen Unterkieferfortsätze gelagertes Lymphangiom beschreibt, allenfalls noch angewendet werden könnte, versagt vollkommen, wenn sie zur Erklärung der an anderen Körperstellen auftretenden Lymphangiome verwendet werden sollte. *Schor* nahm für seine Fälle von Lymphangioma circumscriptum cutis Störungen des Nervensystems als Ätiologie an; eine neurogene Theorie der Naevi wird unter anderem von *Jadassohn*, *Meirowsky* abgelehnt, auch das *Blut- und Lymphgefäßsystem* sind für die Naevusbildung kaum verantwortlich zu machen. Andere Theorien, welche Beziehungen der Naevi zu den *Langer*schen *Spaltrichtungen* der Haut (*Simon*), zu den *Voigt*schen Linien (*Philippson*) nachweisen oder die Naevi auf eine *Metamerie* der Haut zurückführen wollen, sind verlassen worden. Ob die Ansicht *Walters*, der für die Genese der Lymphangiome eine herabgesetzte Widerstandsfähigkeit der Lymphgefäßwandungen in dem entsprechenden Dermatom mit konsekutiven Erweiterungen derselben annimmt, auch zu Recht besteht, ist fraglich, da auch die eifrigsten Vertreter des Metameriegedankens zugeben müssen, an der Haut keinerlei Zeichen für das Vorhandensein einer primären Metamerie nachweisen zu können. *Meirowsky* lehnt die Bezeichnung Dermatom überhaupt ab. Von *Jadassohn* sowie *Okamura* wurde auf die Beziehung zwischen *Haarströmen* und Naevusverlauf hingewiesen und dabei hervorgehoben, daß dort, wo Haarströme verschiedener Richtung zusammentreffen, leicht Entwicklungskomplikationen sich abspielen können, welche nach *Cohnheim* das Auftreten von Geschwülsten bzw. Geschwulstkeimen begünstigen; doch gab *Jadassohn* selbst zu, daß in vielen Fällen der Verlauf der Haarströme und der Naevi keineswegs übereinstimmt. Wohl aber kann vom Standpunkt der keimplasmatischen Lehre die Frage, warum die Hautlymphangiome immer wieder an gewissen Prädilektionsstellen, wie am Hals, im Bereich des Schultergürtels und der Achselhöhle, des Thorax,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Schenkelbeuge und Hüftgegend, sowie am äußeren Genitale aufzutreten pflegen, einer einheitlichen Deutung zugeführt werden. *Meirowsky* und *Lewen* wiesen nach, daß zwischen der Systematisation der Naevi einerseits und der Form der Tierzeichnung andererseits ein inniger Zusammenhang besteht. „Innerhalb dieses Liniensystems der Haut, das keimplasmatisch begründet ist, tritt ein für die betreffende Stelle abnormer Gewebsüberschuß, Gewebsmangel, ein abnormer Funktionszustand der Haut auf", eine Erklärung, die, für die systematisierten Naevi gegeben, auf die Hautlymphangiome vollkommen anwendbar ist. Dem Einwand, daß eine derartige Erklärung wohl für die circumscripten, oberflächlichen, warzenartigen Hautlymphangiome zutreffen kann, aber nicht auf die massigen tumorartigen Bildungen, wie sie an verschiedenen Körperstellen aufzutreten pflegen, anwendbar erscheint, so daß gerade in dieser Hinsicht Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Lymphangiomformen bestünden, diesem Einwand kann entgegengehalten werden, daß auch bei der *Recklinghausen*schen Erkrankung, die nach *Verocay* doch auch zu den kongenitalen Systemerkrankungen zu zählen ist, neben den Veränderungen in der Haut entsprechende Tumorbildungen in anderen Organen vorkommen können, und zwar treten bei dieser Erkrankung Geschwülste des Nervengewebes (Neurome und unausgereifte Neurome oder Neurinome nach *Verocay, Kyrle*) auf, die mitunter zu Störungen der Hypophysenfunktion führen können (*Ehrmann, Arning, Lier, Pulay*), wie auch ferner Wucherungen der mesodermalen Elemente mit gelegentlichem Übergang in Sarkombildung (*Recklinghausen, Jacobson, Ehrmann*).

Literatur.

Abbe, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **125**, 429. — *Aboularage*, Zentralbl. f. Chirurg. 1920, S. 462. — *Abramowitz*, ref. Dermatol. Zentralbl. **1**, 291. — *Albrecht, P.*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **86**, 299. — *Andry* und *Dalons*, ref. Dermatol. Zeitschr. **10**, 611. — *Arning*, zit. nach *Ehrmann*. — *Arzt*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **110**, 540; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **115**, 744; **119**, 523. — *Bayet* und *Smet*, zit. nach *Török*. — *Bechet*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **117**, 793. — *Besnier* und *Doyon*, Pathologie et traitement des maladies de la peau par Kaposi. 1891. — *Bettmann*, Zentralbl. f. Dermatol. u. Syphilis **4**, 481. — *Billroth*, Mitt. a. d. chirurg. Klinik in Wien. 1871—1876. S. 463 u. 582. — *Birch-Hirschfeld*, Lehrb. d. path. Anat. 3. Aufl. — *Blaschko*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **76**, 296. — *Bonamy* und *Dartigues*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **117**, 257. — *Borchers*, Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **118**, 710. — *Borst*, Geschwülste. Bd. **1**. S. 192. 1902. — *Brandweiner*, ref. Dermatol. Zeitschr. **21**, 943. — *Brocq* und *Bernard*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1918, Nr. 4, S. 305, ref. Dermatol. Zeitschr. **5**, 857. — *Brytschew*, ref. Dermatol. Zeitschr. **17**, 375. — *Bruhns*, ref. Dermatol. Zeitschr. **10**, 195. — *Bukowsky*, ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1910, S. 60 u. 172. — *Cohnheim*, zit. nach *Meirowsky*. — *Corbett*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **122**, 829. — *Corlett, W. T.*, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 394. — *Crocker*, zit. nach *Freudweiler*. — *Cruveilhier*, zit. nach *Rumbold*. — *Czerny*, zit.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach *Weichselbaum*. — *Edel*, ref. Dermatol. Zentralbl. **3**, 362. — *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **129**, 498. — *Engman* und *Mook*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **117**, 426. — *Esmarch* und *Kulenkampf*, Die elephantiastischen Formen. — *Fabry-Ziegenbein*, Dermatol. Wochenschr. 1921, S. 3. — *Ferron*, ref. Dermatol. Zentralbl. **3**, 362. — *Fox Colcott*, zit. nach *Noyes* und *Török*. — *Freudweiler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **41**, 323. — *Gaucher* und *Meaux Saint Marc*, ref. Dermatol. Zeitschr. **19**, 631. — *Gjorgjevic*, Arch. f. klin. Chirurg. **12**, 641. — *Goedde*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **163**, 135. — *Grouven*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **91**, 430. — *Gutierrez*, Zentralbl. f. d. ges. Chirurg. 1920, S. 443. — *Haslinger*, Zeitschr. f. urol. Chirurg. **6**, 293. — *Harris*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **122**, 533, 534. — *Hayes*, zit. nach *Freudweiler*. — *Heinecke*, zit. nach *Wetterer*. — *Heschl*, zit. nach *Wegner*. — *Heuss*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **23**, 1. 1896. — *Hudelo* et *Cailliau*, ref. Dermatol. Zentralbl. **2**, 178. — *Hoffmann, E.*, Dermatol. Zeitschr. **24**, 296. — *Hueter, C.*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **28**, 129. — *Hutchinson*, Smaller Atlas of Ill. of Clin. Surg. 1895. — *Jadassohn*, zit. nach *Meirowsky*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **33**, 355. — *Jakobson*, zit. nach *Ehrmann*. — *Joannovics*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**, 1011. — *Kaufmann-Wolf, M.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **130**, 425. — *Kermauner*, Arch. f. Gynäkol. **83**, 411. — *Kingsbury*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **117**, 27. — *Klebs*, Prag. Vierteljahrsschr. **125**. — *Klemperer*, Zieglers z. allg. Pathol. u. Beitr. z. pathol. Anat. **67**, 492. — *Köbner*, zit. nach *Sick*. — *Koester*, zit. nach *Müller*. — *Küttner*, zit. nach *Müller*. — *Kyrle*, Dermatol. Zeitschr. **24**, 193. — *Langhans*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **75**, 293. — *Lannelongue*, zit. nach *Müller*. — *Lejars*, zit. nach *Müller*. — *Lesser*, ref. Dermatol. Wochenschr. 1912, S. 31. — *Lewin*, ref. Dermatol. Zeitschr. **2**, 287 u. 291. — *Lier*, Zeitschr. f. klin. Med. **80**, H. 3 u. 4. — *Löwenheim*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **64**, 432. — *London*, zit. nach *Wetterer*. — *Lücke*, zit. nach *Müller*. — *Macewen, J. A. C.*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **125** (III), 298. — *Mac Cormac*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **117**, 210. — *Mac Leod*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **117**, 213. — *Madden*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **115**, 295. — *Malcolm Morris*, Int. Atlas seltener Hautkrankheiten. Nr. 1. — *Marschalkó*, zit. nach *Klemperer*. — *Maas*, zit. nach *Wegner*. — *Meirowsky*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **127**, 1; Dermatol. Zentralbl. **4**, 241. — *Meirowsky* und *Lewen*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **134**, 1. — *Meissner, P.*, Dermatol. Zeitschr. **2**, 240. — *Middeldorpf*, Arch. f. klin. Chirurg. **31**, 590. — *Milian*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **137**, 159. — *Müller*, Beitr. z. klin. Chirurg. **84**, 511. — *Nasse*, Arch. f. klin. Chirurg. **38**, 614. — *Nobl*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **125**, 336. — *Noyes Finch-L. Török*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **11**, 51 u. 105. 1890. — *Oliver*, ref. Dermatol. Zentralbl. **2**, 510. — *Okamura*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **56**, 351. — *Opokin*, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **6**, 360. — *Orth*, Lehrb. f. spez. pathol. Anat. — *Ostertag*, zit. nach *Weichselbaum*. — *Paterno*, ref. Dermatol. Zentralbl. **3**, 231. — *Pautrier* und *Eliascheff*, ref. Dermatol. Zentralbl. **2**, 63. — *Pawlof*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **29**, 53. 1899. — *Pelagatti*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **92**, 250. — *Pinczower*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **49**, 521. — *Pollitzer, S.*, Journ. of cut. dis. 1906. — *Pulay*, zit. nach *Ehrmann*. — *Recklinghausen*, zit. nach *Ehrmann*. — *Reder*, ref. Dermatol. Zentralbl. **1**, 46. — *Reiner*, ref. Dermatol. Zentralbl. **2**, 161. — *Ribbert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Pdysiol. **151**, 381. — *Riehl*, Wien. klin. Wochenschr. 1904, S. 1365. — *Ritschl*, Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **15**, 99. — *Rindfleisch*, Lehrb. d. pathol. Hist. 1886. — *Rasch*, ref. Dermatol. Zeitschr. **11**, 233. — *Roello*, ref. Dermatol. Zentralbl. **2**, 510. — *Rokitansky*, Lehrb. d. pathol. Anat. 1855. — *Róna*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **59**, 121. — *Rumbold*, Wien. klin. Wochenschr. 1894,

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

531. — *Sainz de Aja*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **137**, 175. — *Samter*, Arch. f. klin. Med. **41**, 829. — *Saxer*, Anat. Hefte **6**, H. 3. 1896. — *Schiperskaja*, ref. Dermatol. Zeitschr. **18**, 643. — *Schmidt, A.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **22**, 529. — *Schmidt, M. B.*, zit. nach *Sick*. — *Schnabel*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **56**, 177. — *Schor*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **78**, 444. — *Schrader*, zit. nach *Müller*. — *Schramm-Dolinski*, Wien. med. Wochenschr. 1909, Nr. 27—31. — *Schridde* in Aschoffs Lehrb. d. pathol. Anat. — *Schwarzenberger*, zit. nach *Borchers*. — *Sellei*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **33**, 97. 1901. — *Sick*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **170**, 9. — *Smet* und *Boeck*, Contr. à l'étude du L. circonscrit. Bruxelles 1891. — *Smith, C.*, ref. Dermatol. Zeitschr. **16**, 535. — *Sorrentino*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **76**, 261. — *Spencer-Wells*, zit. nach *Borchers*. — *Suckstorff*, Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **27**, 183. — *Sundt*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **67**, 467. — *Tagaki, Sh.*, ref. Dermatol. Zeitschr. **18**, 335. — *Thibierge*, zit. nach *Noyes* und *Török*. — *Thibierge* und *Legrain*, ref. Dermatol. Zentralbl. **2**, 63. — *Tilbury* und *Colcott Fox*, zit. nach *Noyes* und *Török*. — *Török*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **11**, 51 u. 105. — *Trendelenburg*, Arch. f. klin. Chirurg. **13**, 404. — *Unna*, Histopathologie. 1894. — *Verocay*, Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **48**, 1. — *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste **3**, 487. 1864. — *Waelsch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **51**, 97. — *Walsham*, zit. nach *Freudweiler*. — *Walter*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **137**, 284. — *Wegner*, Arch. f. klin. Chirurg. **20**, 641. — *Weichselbaum*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **64**, 145. — *Weissenbach*, ref. Dermatol. Zeitschr. **19**, 745. — *Wetterer*, Handb. d. Röntgentherapie 1914. — *White, J. C.*, ref. Dermatol. Zeitschr. **2**, 181. — *Wiesner*, Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **104**, 101. — *Winiwarter*, Arch. f. klin. Chirurg. **16**, 655. — *Wolff*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **117**, 885. — *Zeiss*, ref. Dermatol. Wochenschr. 1913, S. 1108. — *Zehden*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **113**, 1229. — *Ziegler*, zit. nach *Opokin*. — *Zurhelle*, Dermatol. Zeitschr. **34**, 1.

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag [Vorstand: Prof. *C. Kreibich*].)

Vergleichende Untersuchungen über die Wassermannsche Reaktion resp. Kaupsche Modifikation und Hechtsche Aktivmethode sowie Sachs-Georgi-Reaktion.

Von

Dr. **Friedrich Schmelowsky,**

Abteilungsassistent.

(Eingegangen am 25. Juli 1922.)

Es muß wohl allgemein zugegeben werden, daß die WaR. eine komplizierte Untersuchungsmethode darstellt, die nur in gut eingerichteten Laboratorien in der Hand eines völlig vertrauten Arbeiters brauchbare und einwandfreie Resultate zeitigt. Dabei besteht noch die Schwierigkeit, daß man sich kostbares Tiermaterial halten muß. Aus diesen Gründen entsprang der Wunsch nach einer Vereinfachung der alten umständlichen Arbeitsweise; parallel damit gingen aber auch Bestrebungen, die Reaktion zu verfeinern, um noch mehr positive Resultate als bisher herauszuholen.

Hierzu wählte man unter anderem auch nicht erhitzte Patientensera, von dem Gedanken geleitet, daß, wie *Sachs* und *Altmann*, *Grosz* und *Volk*, *Boas*, *Landsteiner* und *Müller* u. a. nachweisen konnten, nicht erhitzte Sera positive Resultate gaben, während dies bei gleichzeitiger Untersuchung im erhitzten, also inaktivem Zustande nicht der Fall war. *Boas* z. B. erzielte bei Parallelversuchen mit aktiven und inaktiven Seren bei ersteren weit feinere Ausschläge, die im Anfangsstadium der Lues viel früher auftraten und während der Behandlung viel länger andauerten, und *M. Stern* und *Meirowsky* fanden bei Anwendung der *Stern*schen Aktivmethode in etwa 12—14% mehr positive Ergebnisse als mit der Orig.-WaR. Durch Verwendung aktiven Serums war die Möglichkeit gegeben, mit dem darin enthaltenen natürlichen Hämolysin gegen Hammelblutkörperchen zu arbeiten und außerdem statt des Meerschweinchenkomplementes die komplettierende Kraft des menschlichen Serums auszunützen, sich so von dem Tierstalle fast unabhängig zu machen und die ursprüngliche WaR. zu vereinfachen und die Reaktionsfähigkeit, wie man annahm, innerhalb ihrer Grenzen zu erhöhen.

Wir übergehen die oft genug zitierten und miteinander verglichenen Methoden von *Bauer*, *M. Stern*, *Tschernogubow*, *Noguchi*, *Brendel* und *Müller*, *v. Dungern-Hirschfeld*, deren Technik im wesentlichen darin besteht, daß die normalerweise im menschlichen Aktivserum vorkommenden Körper, das Eigenkomplement und der Normalambozeptor, die man bei der Orig.-WaR. ganz oder teilweise auszuschalten trachtet, gerade



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei diesen Aktivmethoden zur Reaktion herangezogen werden. Als Modifikation wollen wir nur die *Hecht*sche Aktivmethode (H.-R.) in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen und über die Ergebnisse berichten, die an 896 vergleichenden Untersuchungen mit unserer (verfeinerten) WaR. resp. der *Kaup*schen Modifikation, der H.-R. und der S.-G.-R. gewonnen wurden.

Technik der einzelnen Untersuchungsmethoden.

Unsere Arbeitsweise bei der WaR., die sich an etwa 15 000 Untersuchungen in jeder Hinsicht ausgezeichnet bewährt hat und durchwegs brauchbare Resultate lieferte, gestaltet sich kurz folgendermaßen:

Gesamtmenge 2,5 ccm, wobei Meerschweinchenkomplement, Extrakte, Amboceptor und Hammelblut in einer Verdünnung von je 0,5 ccm NaCl-Lösung enthalten waren. Vor jeder Untersuchung wurden Amboceptor und Komplement, letzteres ohne und mit den Extrakten bei Gegenwart sensibilisierter Hammelblutkörperchen, wie es *Kaup* angibt, ausgewertet und dabei ein konstanter, genau bestimmter Komplementwert, der sich vom Titer nicht weit entfernte, im Hauptversuche verwendet. Als Amboceptor (meistens von den Sächsischen Serumwerken bezogen) kam der 5fache Titer in Anwendung. Ansonsten wich unsere Arbeitsweise nicht von der Originalvorschrift ab.

Bezüglich der *Kaup*schen Methode verweisen wir auf die Originalarbeit; hervorheben wollen wir nur, daß wir das Komplement in 2% Verdünnung gebrauchten, und zwar deshalb, weil sich größere Flüssigkeitsmengen genau abmessen und auffüllen lassen. Der Komplementtiter war mithin in 0,2 NaCl., die weiteren Abstufungen in 0,3, 0,4 usw. verteilt. Es sei auch an dieser Stelle erwähnt, daß größere Komplementschwankungen nicht so selten waren, so daß man ihnen eine gewiß nicht geringe Rolle für den Versuch beimessen muß, wollte man, wie bei der Orig.-Methode, mit einer konstanten Komplementverdünnung arbeiten. Die technische Ausführung der H.-R. können wir in Anbetracht der älteren und neueren Publikationen übergehen und weisen auf die Ausführungen *Hechts* hin.

Es gelangten für unsere vergleichenden Untersuchungen nicht hämolytische und nicht chylöse Sera zur Verwendung. Säuglingssera waren dabei ausgeschlossen, da wir wissen, daß sich bei Neugeborenen noch kein Amboceptor findet, er vielmehr erst am Ende des 2. Halbjahres, bei kranken Säuglingen früher, bei gesunden später in voller Stärke auftritt.

Aus mehrfachen Gründen war es nicht möglich, die entnommenen Blutproben alle am gleichen Tage zu untersuchen; manche konnten vielmehr erst nach 24 Stunden — bis zu dieser Zeit wurden sie im Eisschrank aufbewahrt — verarbeitet werden. Auf diese Weise würde sich z.T. die hohe Zahl der Sera (= 112) erklären, denen wir, weil sie bei der Hämolysinbestimmung keine Lösung zeigten, Normalserum zusetzen mußten, um sie für die H.-R. brauchbar zu machen. Die zugesetzte Menge von Normalserum betrug je nach Bedarf und Lösungsvermögen 0,1—0,2 ccm, wonach der Versuch von neuem in den Brutschrank gestellt wurde; dieselbe Normalserummenge setzten wir selbstverständlich auch den Antigenröhrchen (= Hauptversuch) zu. Im Vorversuche wurde zur NaCl-Lösung diejenige Menge Alkohol zugefügt, die der Antigenmenge im Hauptversuche entsprach; in unserem Falle 0,03 : 1,0 NaCl. Wir wollten damit schon im Vorversuche die hemmende Wirkung des Alkohols in Rechnung stellen.

Als Extrakte kamen ein alkoholischer Luesleberextrakt (Firma Gans) und ein cholesterinierter Rinderherzextrakt (Fresenius, Frankfurt a. M.) zur Verwendung,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die für unsere (verfeinerte) WaR. und *Kaup*sche Modifikation genau ausgewertet waren, allen Anforderungen gerecht wurden und ein exaktes Arbeiten verbürgten. Derselbe Luesleberextrakt sowie ein Rinderherzextrakt (ohne Cholesterinzusatz) wurden zur H.-R. herangezogen, die beide den *Hecht*schen Forderungen vollkommen entsprachen und auch in der doppelten Gebrauchsdosis mit Normalserum keine Hemmung zeigten.

Die S.-G.-R. stellten wir mit 0,2 inaktiviertem Patientenserum an und gebrauchten einen selbsthergestellten und lange erprobten Cholesterin-Rinderherzextrakt. Da bei Sinken der Temperatur leicht unspezifische Flockungen auftreten und nach *Meinickes* Untersuchungen der Temperaturfaktor eine nicht unwichtige Rolle bei den Flockungsreaktionen spielt, wurde die Brutschrankmethode nach *Sachs-Georgi* angewendet.

Von den 896 Seren mußten wir 3 Fälle, die nach der WaR. und S.-G.-R. negativ waren, von der H.-R. ausschließen, weil bei ihnen trotz Zusatzes von Normalserum im Vorversuche keine Hämolyse eintrat. Es handelte sich in diesen 3 Fällen um eine schwere Lungentuberkulose, einen ausgebreiteten Lupus und um eine Lues maligna.

Als Grund für das Nichtlösen dieser 3 Sera müssen wir eine abnorm hohe Menge hemmender Körper annehmen, wie sie ja gerade bei diesen Krankheiten vorkommen, die das im zugesetzten Normalserum enthaltene Komplement absorbierten und der etwa noch restierende Teil des Komplementes nicht hinreichte, eine Hämolyse herbeizuführen. *Bauer* spricht zuerst von der hemmenden Eigenschaft, die jedem Menschenserum zukommt und deutlich zutage tritt, wenn man die hämolytischen Faktoren durch Inaktivieren und Digerieren mit Menschenblut entfernt. Wie *Hecht* selbst ausgeführt hat — und seine Angaben decken sich mit denen von *Kiß, Ehrmann und Stern* —, binden Sera gesunder Individuen mit Hammelblutkörperchen vorbehandelt oft bis $^{5}/_{10}$ des zugefügten, für die Hämolyse erforderlichen Meerschweinchenserums, solche von Luetikern und anderen Kranken bis $^{9}/_{10}$.

Wir müssen weiterhin in Erwägung ziehen, daß auch im Normalserum Hemmungskörper vorkommen, die sich zu denen des Patientenserums addieren. Erst das Inaktivieren schaltet dieselben weitgehendst aus und macht sie zum größten Teile unschädlich.

Eine weitere Ursache für das Nichtlösen dieser Sera liegt vielleicht in dem Komplementmangel; wir verweisen dabei auf die gleich zu besprechenden Versuche *Mandelbaums*.

Von den 896 aktiv untersuchten Seren benötigten 112 (=12,5%) Normalserumzusatz, wobei obige 3 Fälle, wie schon erwähnt, auch dann noch keine Hämolyse ergaben. Es trat somit nach unseren Beobachtungen in einem höheren Prozentsatz (= 12,5%) als *Hecht* angibt (= 2—4%) keine oder nur geringe Hämolyse ein. Ein Grund hierfür liegt wohl in der längeren Aufbewahrung einiger Sera im Eisschrank und Untersuchung erst nach 24 Stunden. Innerhalb dieser Zeit untersuchte Sera wären dann jedenfalls dem *Hecht*schen Prozentsatz etwas


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

näher gekommen; gleichwohl verarbeitete *Hecht* bis zu 36 Stunden alte Sera.

Mandelbaums Untersuchungen über Komplemente zeigen, daß der Komplementtiter sofort nach der Blutabnahme ungefähr der gleiche ist, und zwar bei jedem erwachsenen Gesunden oder Kranken, auch bei Kindern, nicht aber bei Säuglingen unmittelbar nach der Geburt. Die Komplementmenge eines gesunden Individuums verändert sich außerhalb der Blutbahn im Eisschrank während einiger Tage nicht. Manche pathologische Sera verlieren innerhalb 24 Stunden im Eisschrank mit oder ohne Blutkuchen ihr Komplement fast vollkommen. Jedes Menschenserum büßt weiter seine komplementierende Kraft ohne Blutkuchen bei 37° über Nacht belassen fast ganz ein; zusammen mit dem Blutkuchen bei 37° bleibt aber der Komplementgehalt erhalten selbst bei Seren, die im Eisschrank innerhalb 24 Stunden ihre komplettierende Wirksamkeit verlieren. *Mandelbaums* Versuchsanordnung, betreffend den Nachweis der Komplementabnahme innerhalb kurzer Zeit bei Eisschranktemperatur und die daraus sich ergebende eventuelle diagnostische Verwertbarkeit, war folgende: 0,25 ccm des zu untersuchenden Serums + 1,5 ccm physiol. NaCl-Lösung + 0,5 ccm sensibilisierter Hammelblutkörperchen werden auf $^1/_2$ Stunde in den Brutschrank gebracht; vollständige Lyse wurde mit negativ, Hemmung mit positiv bezeichnet. Von den 5000 untersuchten Fällen reagierten positiv schwere Tuberkulosen, Scharlachkranke in der Rekovaleszenz, vor allem aber Luetiker, die 65% aller positiv reagierenden Seren ausmachten. Daraus ergibt sich, daß das Blut der meisten Luetiker bei Eisschranktemperatur über Nacht gehalten und dann auf seine komplettierende Kraft untersucht, eine beträchtliche Herabsetzung des Komplementgehaltes erleidet.

Untersuchungsergebnisse.

Vorausgeschickt sei, daß wir auf eine ab und zu auftretende Schwankung in der Stärke des positiven Ausfalles der Reaktion kein Gewicht legen konnten und, abgesehen von der kurvenmäßigen Darstellung bei Sklerosen, im allgemeinen die Ergebnisse als positiv (= komplette Hemmung) und negativ bezeichnen wollen.

Die untersuchten 896 Fälle gruppieren sich folgendermaßen:
Sklerosen: 70, dazu 15 nur nach *Wassermann, Kaup und Hecht* untersucht.
Lues II: 45.
Lues III: 30.
Frühlatenz: 365.
Spätlatenz: 165.
Metalues: 20.
Nichtluetische Fälle: 186.

Während nun 784 Sera vorschriftsmäßig bei der Hechtreaktion lösten, mußten wir in 112 Fällen Normalserum zusetzen; diese 112 Fälle gruppieren sich folgendermaßen:



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sklerosen: 3, dazu 2 nur nach *Wassermann, Kaup und Hecht* untersucht.
Lues II: 7.
Lues III: 12.
Frühlatenz: 26.
Spätlatenz: 15.
Metalues: 6.
Nichtluetische Fälle: 41.

In diesen Fällen ergab sich mit den beiden anderen vergleichenden Untersuchungsmethoden ein mit der H.-R. übereinstimmendes negatives Ergebnis in allen Fällen von Nichtlues, Lues II, III und Metalues. In den übrigen Fällen nun stellten sich Differenzen zu Ungunsten der H.-R. ein, da durch Zusatz von Normalserum die stark positiven Resultate nicht nur nicht schwach positiv wurden, sondern auch ins Negative umschlugen. Mit einem Worte, die differierenden Befunde mit unserer WaR., *Kaup*schen Methode und S.-G.-R. schwankten um 20% in den einzelnen Luesstadien, worin natürlich auch die schwächer positiven (= inkompletten) Reaktionen enthalten sind. Sehen wir von den aktiven Seren, denen wir Normalserum zusetzen mußten, ab und vergleichen die Resultate der glatt und vorschriftsmäßig gelößten Sera mit den Befunden, die wir mit der WaR., der *Kaup*schen Methode, der H.-R. sowie der S.-G.-R. erhielten, so ergibt sich folgendes Bild:

Von den vor und während der Behandlung untersuchten 67 Sklerosen (abzüglich der 3 Fälle, die aus den vergleichenden Untersuchungen wegen Normalserumzusatz wegfallen) reagierten:

nach *Wassermann, Kaup Hecht, Sachs-Georgi* positiv: 38 Fälle,
nach *Wassermann, Kaup, Hecht, Sachs-Georgi* negativ: 18 Fälle,
nach *Wassermann, Hecht, Sachs-Georgi* negativ, *Kaup* positiv: 5 Fälle,
nach *Wassermann, Kaup, Hecht* positiv, *Sachs-Georgi* negativ: 6 Fälle.

In Prozenten ergeben sich:
Kaup positiv in 73%,
Wassermann positiv in 65%,
Hecht positiv in 65%,
Sachs-Georgi positiv in 56,8%.

Von den 15 nur nach *Wassermann, Kaup* und *Hecht* untersuchten Sklerosen wurde in 2 Fällen Normalserum zugesetzt; letztere zeigten eine schwache inkomplette Hämolysenhemmung, während die *Kaup*sche Methode und die WaR. stark positiv waren. Die restlichen 13 Primäraffekte reagierten in allen 3 Untersuchungsarten gleichartig, und zwar:
Kaup positiv: 9 Fälle,
Wassermann positiv: 8 Fälle,
Hecht positiv: 8 Fälle.

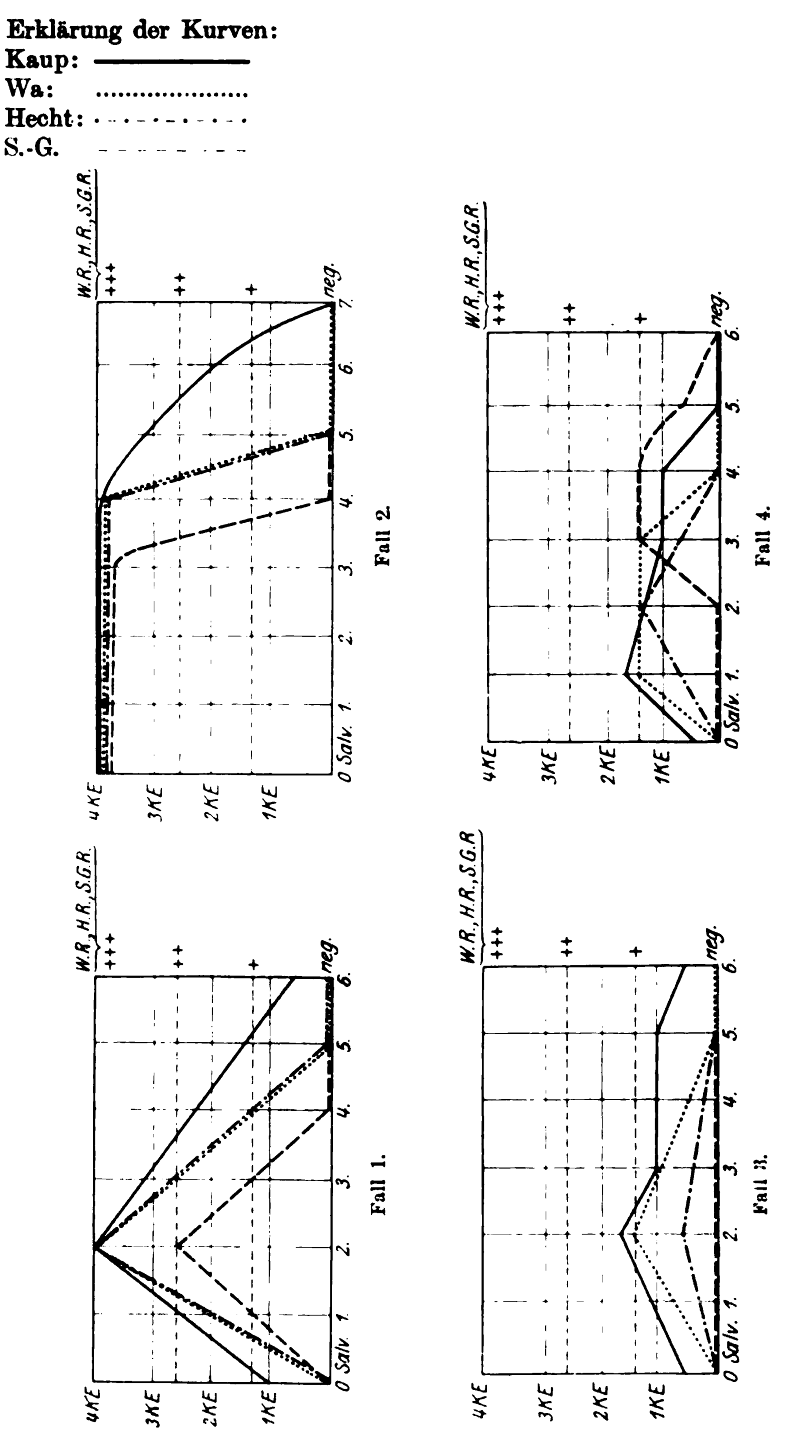
In Prozenten ergeben sich ähnliche Verhältnisse wie oben, und zwar:
Kaup positiv in 69%,
Wassermann positiv in 61%,
Hecht positiv in 61%.

Zur besseren Übersicht fügen wir einige kurvenmäßige Darstellungen hinzu, welche die Zu- und Abnahme der Stärke des positiven Ausfalles während der Behandlung illustrieren sollen. Die auf der Ordinate aufgetragenen Zahlen bedeuten für die *Kaup*sche Methode die Menge der gebundenen Komplementeinheiten; diesen Zahlen gegenüber stehen entsprechend der Stärke der Posivität die WaR., H.-R. und S.-G.-R. Auf der Abszisse sind die Salvarsaninjektionen (1., 2., 3., 4. usw.) eingetragen.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Lues II: Von 45 Sekundärluetikern zeigten 42 übereinstimmend **stark positive** Resultate. Ein kleinpapulöses Syphilid hatte bei stark positiver **WaR.** und **H.-R.** nur eine schwache Flockung. Hingegen zeigte ein großpapulöses **Exanthem** mit schließlich restierenden Keloiden vor der Kur eine stark positive **H.-R., während** die

Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

WaR. und S.-G.-R. erst nach den ersten Salvarsanspritzen stark positiv wurden. Die eingangs erwähnte Lues maligna ergab bei stark positiver WaR. und S.-G.-R. auch nach Normalserumzusatz keine Lösung in den Hämolysinröhrchen bei der H.-R.

Lues III: In allen 30 Fällen bekamen wir einheitliche, stark positive Befunde.

Metalues: 12 Paralytiker zeigten ebenfalls stark positive Ergebnisse in allen Untersuchungsmethoden, während unter 8 Tabikern ein Patient eine stark positive H.-R. bei anfänglich negativer WaR. und S.-G.-R. zeigte; die übrigen 7 ergaben übereinstimmende, stark positive Resultate.

In den Fällen von Lues II, Lues III und Metalues hatten wir trotz öfteren Zusatzes von Normalserum übereinstimmende Reaktionen; nur in einem Falle von Paralyse ergab sich mit der H.-R. eine inkomplette (++ positive) Hemmung.

Frühlatenz: 365 Fälle, davon sind 26 Sera, die eines Normalserumzusatzes bedurften, abzuziehen. Von diesen 339 Seren reagierten:

nach *Wassermann*, *Hecht*, *Sachs-Georgi* positiv: 124 Fälle,
nach *Wassermann*, *Hecht*, *Sachs-Georgi* negativ: 206 Fälle,
nach *Wassermann* negativ, *Hecht*, *Sachs-Georgi* positiv: 3 Fälle,
nach *Wassermann*, *Hecht* negativ, *Sachs-Georgi* positiv: 6 Fälle.

In Prozenten ergeben sich also:
WaR. positiv in 36,6%,
H.-R. positiv in 37,5%,
S.-G.-R. positiv in 39,3%.

Von den 26 mit Normalserum versetzten Fällen reagierten:
nach *Wassermann*, *Hecht* und *Sachs-Georgi* positiv: 6 Fälle,
nach *Wassermann*, *Hecht* und *Sachs-Georgi* negativ: 17 Fälle,
nach *Wassermann*, *Sachs-Georgi* positiv, *Hecht* negativ: 2 Fälle,
nach *Wassermann*, *Hecht* negativ, *Sachs-Georgi* positiv: 1 Fall.

In Prozenten ergeben sich also:
WaR. positiv in 30,7%,
H.-R. positiv in 23%,
S.-G.-R. positiv in 34,7%.

Spätlates: 165 Fälle, davon sind 15 Sera, die eines Normalserumzusatzes bedurften, abzuziehen. Von diesen 150 Seren reagierten:
nach *Wassermann*, *Hecht* und *Sachs-Georgi* positiv: 32 Fälle,
nach *Wassermann*, *Hecht* und *Sachs-Georgi* negativ: 113 Fälle,
nach *Wassermann*, *Sachs-Georgi* positiv, *Hecht* negativ: 3 Fälle,
nach *Wassermann* negativ, *Hecht* und *Sachs-Gorgi* positiv: 2 Fälle.

In Prozenten ergeben sich also:
WaR. positiv in 23%,
H.-R. positiv in 22,6%,
S.-G.-R. positiv in 24,6%.

Von den 15 mit Normalserum versetzten Fällen reagierten:
nach *Wassermann*, *Hecht* und *Sachs-Georgi* positiv: 2 Fälle,
nach *Wassermann*, *Hecht*, *Sachs-Georgi* negativ: 12 Fälle,
nach *Wassermann*, *Sachs-Georgi* positiv, *Hecht* negativ: 1 Fall.

Von den Fällen, denen bei der H.-R. Normalserum zugesetzt wurde und die dann positiv reagierten, ist zu erwähnen, daß sich in einigen wenigen Fällen insofern Differenzen mit unserer WaR. einstellten als die H.-R. schwächer positive (+ resp. ++ positive) Reaktionen aufwies.

Nichtluetische Fälle: Es kamen 186 Sera zur Untersuchung; in allen diesen Fällen war klinisch und anamnestisch Lues mit Sicherheit auszuschließen. Außerdem setzte sich dieses Material nicht aus Prostituierten zusammen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es waren dies:

48 Fälle mit Ulc molle (darunter 21 auch mit Bubo),
28 „ „ Gonorrhöe (akute, chronische, mit und ohne Komplikationen),
6 „ „ Scharlach (nach Aufhören der akuten Symptome),
8 „ „ Ikterus catarrh.,
4 „ „ Malaria (davon 2 im Fieberanfall),
17 „ „ Carcinom (meistens Ca. uteri, mit Kachexie),
18 „ „ Tuberkulose (meistens Tubc. pulm. ebenfalls mit Kachexie),
56 „ „ Ekzem, Psoriasis, Scrophuloderma, Lupus, Ulcera cruris, Acne vulg., rosacea, Furunkulose.
1 Fall „ Hemiplegie.

Völlige Negativität bei den einzelnen Untersuchungsmethoden zeigten die Gonorrhoiker, Ikterus- und Malariafälle. Auch die Scharlachsera reagierten negativ, selbst in dem Stadium, in dem andere Untersucher (z. B. *Jacobovics*) positive Schwankungen fanden. Von den 48 Ulcera mollia waren 5 (darunter 2 mit Bubo) bei negativer WaR. und S.-G.-R. nach der H.-R. inkomplett positiv. Diese Hemmung der Hämolyse verschwand in 4 Fällen nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur, in 1 Falle blieb sie auch nach dieser Zeit noch bestehen. Eine neuerliche bald nachher erfolgte Untersuchung fiel in den 4 Fällen negativ aus, nur das letzterwähnte Serum zeigte abermals eine inkomplette Hemmung. Auch jetzt wieder waren die WaR. und S.-G.-R. negativ. Ähnlich verhielten sich 3 Carcinome, 1 Tubc. pulm. und die Hemiplegie; bei negativer WaR. und S.-G.-R. ergaben sich auch hier inkomplette Hemmungen mit der H.-R. Die zwei eingangs erwähnten Sera — von einer Tubc. pulm. und einem Lupus — lösten auch nach Normalserumzusatz nicht. Wir hatten somit in etwa 5,3% der nichtluetischen Fälle positive Resultate mit der H.-R.

Besprechung der einzelnen Untersuchungsmethoden und Schlußsätze.

Auf Grund zahlreicher Erfahrungen, die *Gross* aus unserer Klinik publiziert hat, haben wir bei Sklerosen stets die *Kaup*sche Modifikation der WaR. herangezogen und sie als unbedingt überwertig der WaR. gefunden. Daß bei ihr schon positive Ergebnisse bei noch negativer WaR. resultieren, ist in dem Wesen dieser Modifikation begründet. Es handelt sich hier um eine Bestimmung der Komplementeinheit bei Vermeidung eines Komplementüberschusses unter Berücksichtigung der Extrakt- und Serumwirkung und hinreichenden Kontrollmaterial.

Es wäre gewiß wichtig gewesen, die *Kaup*sche Methode auch in dem übrigen, besonders nichtluetischem Krankenmaterial vergleichsweise heranzuziehen. Wir mußten jedoch leider davon Abstand nehmen und uns aus Gründen der Materialersparnis, die in der jetzigen Zeit besonders ins Gewicht fällt, nur auf die Untersuchung der Primäraffekte beschränken. Immerhin müssen wir betonen, daß wir der *Kaup*schen Methode insofern nahekommen, als wir bei unserer WaR. bei konstantem Komplementüberschuß eine sich nicht sehr weit vom Titer entfernende und jedesmal genau bestimmte, daher auch konstante Komplementmenge im Hauptversuche benutzten. Eine Bindung von 2 Komplement-

Generated on 2019-05-27 15:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

einheiten bei der *Kaup*schen Methode entsprach bei unserer WaR. bereits einer kompletten Hemmung.

Aus den Zusammenstellungen geht nun klar hervor, daß die *Kaup*sche Methode bei Sklerosen dominiert; nach ihr folgt die WaR. und H.-R. (ohne Normalserumzusatz) und schließlich die S.-G.-R., welche die wenigsten positiven Befunde ergibt. Das der *Kaup*schen Methode zufallende Plus ist in Anbetracht der prognostischen Bedeutung des negativen Befundes bezüglich Gelingens der Abortivbehandlung und wegen des diagnostischen Vorteiles (Tonsillarschanker, Ulc. gangraen., Ulc. molle indurat., vorbehandelte Fälle) wichtig, wenn wir auch natürlich niemals den Spirochätennachweis außer acht lassen werden.

Über die Ergebnisse der H.-R. bei Primäraffekten sowie in den übrigen Stadien der Lues wäre folgendes anzuführen: Die ab und zu auftretenden Schwankungen in der Stärke des positiven Ausfalles sowie größere Differenzen nach Zusatz von Normalserum lassen sich durch den Komplementgehalt menschlicher Sera sowie durch den Zusatz eines fremden (Normal) Serums zum Patientenserum hinreichend erklären.

Wir wissen, daß der Komplementgehalt aktiver Menschensera variiert, und möchten im Gegensatz zu *M. Stern* und *Brinkmann* annehmen, daß der Gehalt an Komplement inkonstant ist. Versuche von *Cori* und *Radnitz* zeigten, daß der Komplementwert im Fieber ansteigt, nach Röntgenbestrahlungen und bei Leukämien Komplement- und Ambozeptorwerte sinken. Außerdem kommt *Bruck* zu den gleichen Ergebnissen wie *Browning* und *Mac Kenzie*, daß sich neben Schwankungen der Komplementmenge auch Unterschiede in der Ablenkbarkeit der Komplemente finden. Es konnte die Beobachtung gemacht werden, daß die Deviabilität selbst frischen Komplementes ganz aufgehoben war. Durch Zusatz von Normalserum zum nichtlösenden Patientenserum ergaben sich, wie bereits oben erwähnt, Schwankungen bei positiven Reaktionen, derart, daß sich schwach positive oder nur Spuren Hemmungen bei der H.-R. und Bindung von 2—3 Komplementeinheiten bei der *Kaup*schen Methode ergaben. Infolgedessen ging in diesen Fällen eine nicht unbeträchtliche Zahl positiver Sera verloren. Enthält z. B. das Normalserum zufällig eine größere Menge Normalamboceptor, die sich zu dem des Patientenserums summiert, so wird infolge des enormen Überschusses eine positive Reaktion verschleiert werden. Es tritt hierbei eine Verschiebung und Differenz im Gleichgewichte der für die Reaktion genau aufeinander gestimmten Komponenten ein. Durch Einbringen von Normalserum fügen wir eine neue Unbekannte in das System ein und das Urteil über die wechselseitigen Beziehungen im Kampfe zwischen lösenden und hemmenden Faktoren (*Meirowsky*) wird dadurch noch erschwert. Trotz neuerlicher Hämolysinbestimmung hat man es nicht in der Hand, die geringste zur


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lyse notwendige Menge von Normalserum hinzuzufügen. Der genaue Zusatz kann u. E. nicht allein auf Grund der lösenden Hammelblutkörperchen bestimmt werden. Die sich gegenseitig beeinflussenden Faktoren — Eigenkomplement, Normalamboceptor und Hemmungskörper des Patienten- und Normalserums — sind zahlreich genug, um sich sagen zu müssen, daß über alle ein Urteil zu fällen schwer ist. Hingegen arbeiten wir bei der WaR. mit Faktoren, die wir kennen und die durch Vorversuche in entsprechenden Kontrollreihen in ihrer gegenseitigen Einwirkung genau überwacht werden können. Als einzige Unbekannte wird nur das Patientenserum eingesetzt, während die H.-R. eigentlich mit drei unbekannten Faktoren rechnen muß, die nur summarisch auf Grund der Hämolyse oder Hemmung im Vorversuche ausgewertet werden. Da nun, wie wir gesehen haben, die größte Schwierigkeit darin liegt, daß wir nur allzu leicht einen Überschuß an Normalserum zu dem nicht lösenden Patientenserum zufügen, würde es sich empfehlen, das Verfahren von *Latapie* und *Levaditi* einzuschlagen, die bei Nichtlösung hämolytischen Amboceptor und, wenn auch jetzt noch keine Lösung eintritt, auch Meerschweinchenkomplement zufügen oder nach *Gradwohl* oder *Ronchese* vorzugehen. *Gradwohl* arbeitet mit fallenden Mengen Antigen und fallenden Mengen Hammelblutkörperchen, *Ronchese* bei konstanter Hammelblutkonzentration mit steigenden Serummengen und bestimmt auf diese Weise die optimale Serummenge.

Auf diese Art würde vielleicht das in unseren Fällen erzielte Plus von etwa 1% in der Frühlatenz gegenüber unserer WaR. etwas erhöht werden. Bei Vergleichen mit der Orig.-WaR. würde sich das Verhältnis für die H.-R. natürlich noch günstiger gestalten, wie *Radaeli*, *Rubinstein*, *Lacapère* in ihren vergleichenden Untersuchungen mit der Orig.-WaR. bei Lues latens konstatieren konnten.

Von der S.-G.-R. wissen wir aus eigenen Erfahrungen, die mit denen anderer Autoren übereinstimmen (z. B. *M. Stern*), daß im Gegensatz zu Sklerosen gerade im Latenzstadium die S.-G.-R. in etwa 1—3% mehr positive Resultate ergibt als die WaR.

Auch *Keining* erwähnt unter anderem, daß die S.-G.-R. bei Lues I meistens später positiv wird als die WaR., aber in allen Stadien der Lues mindestens ebenso lange wenn nicht länger positiv bleibt als die WaR., also gerade in dieser Hinsicht eine wertvolle Ergänzungsreaktion. Entsprechend diesen Ausführungen geht aus unserem Material hervor, daß die S.-G.-R. bei Sklerosen um etwa 8% weniger positive Resultate liefert als die WaR. und in Fällen von Lues II und III volle oder wenigstens fast volle Übereinstimmung mit der WaR. zeigt. In Latenzfällen dagegen erzielten wir mit der S.-G.-R. in etwa 3% mehr positive Resultate als mit der WaR., ein Ergebnis, das sich, wie oben erwähnt, auch mit den Erfahrungen anderer Autoren deckt. Wir sahen bei unserem Sklerosen-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

material kein Serum, das vor der *Kaup*schen Modifikation nach der S.-G.-R. positiv geworden wäre; eine Flockung trat meistens erst auf, wenn das Serum 1—3 Komplementeinheiten gebunden hatte.

Nach diesen Erläuterungen bedarf es keiner weiteren Erklärung der kurvenmäßigen Darstellungen mehr: wir beobachten in allen vier Fällen, daß die *Kaup*sche Modifikation zuerst einen positiven Ausschlag zeigt, der auch dann noch anhält, wenn die übrigen 3 Untersuchungsmethoden negativ geworden sind. Wir sehen weiter ein späteres Positivwerden unserer (verfeinerten) WaR. und der H.-R. sowie ein früheres Negativwerden beider. Am ungünstigsten schneidet dabei die S.-G.-R. ab, die zwar oft zugleich mit der WaR. positiv wurde, jedoch nicht die starke Flockung zeigte, die der Positivität der WaR. entsprechen würde und in den meisten Fällen als erste Untersuchungsmethode negativ wurde. Ab und zu natürlich kamen Ausnahmen vor (siehe Fall 4). Im Falle 3 konnte überhaupt keine Flockung beobachtet werden, während die 3 Komplementbindungsreaktionen inkomplette Hemmungen zeigten.

Während wir, worauf auch schon *Gross* und *Grätz* hingewiesen haben, bei Sklerosen den Luesleberextrakt viel empfindlicher fanden, beobachteten wir von jeher eine große Überlegenheit des Cholesterinextraktes bei Lues latens und Nervenlues. Wir erzielten bei Primäraffekten mit Luesleberextrakt ein Plus von fast 5%. Der Cholesterinextrakt sprach in den meisten Fällen erst bei älteren Sklerosen an, wenn also die *Kaup*sche Methode mit Luesleberextrakt schon mehrere Komplementeinheiten gebunden hatte; erst dann setzte auch die Reaktion mit Cholesterinextrakt ein. Dafür dokumentierte sich die Überlegenheit des letzteren bei der latenten Lues: wir erhielten etwa 4% mehr positive Resultate als mit Luesleberextrakt. Natürlich läßt sich das besondere Verhalten nicht verallgemeinern: es gab auch Fälle von Lues latens und Nervenlues, bei denen der Cholesterinextrakt ganz oder teilweise (also nur schwach positiv) zugunsten des Luesleberextraktes versagte; doch waren diese Fälle selten. Wir schließen uns der Auffassung von *Sachs* an, daß Cholesterinzusatz eine erhebliche Verstärkung der Sensibilität bedeutet. Voraussetzung jedoch ist, daß stets ein optimaler Zusatz von Cholesterin unbedingt notwendig ist, wodurch eine Steigerung der biologischen Reaktionsfähigkeit bei der Serodiagnose gewährleistet wird.

Wenn wir auch selbst Gegner einer ausschließlichen Anwendung des Cholesterinextraktes sind, so können wir ihn in Anbetracht der großen Bedeutung, die er nach unseren Erfahrungen gerade in Latenzfällen hat, nicht verwerfen, wie es z. B. *Thomas* und *Ivy*, *Bourzi* und *Desmoliere* tun. Wir stimmen mit *Schwab*, *Blumenthal* u. a. überein, daß wir bei Luetikern hinsichtlicht der Therapie vollauf berechtigt sind, noch die letzten Spuren einer Reaktion festzustellen; auf diese Weise gelangten wir zu einem erschöpfenden serologischen Optimum. Doch kommen wir leicht


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über das Ziel hinaus, wenn wir nicht eine absolute Gleichmäßigkeit in allen technischen Details und eine streng schematische Methodik bei der Verdünnung des Extraktes einhalten, worauf *Sachs* und *Rondoni* zuerst aufmerksam gemacht haben. Bei gleicher chemischer Zusammensetzung resultieren nämlich lediglich durch die Art der Verdünnung Flüssigkeiten, die sich äußerlich und auch in ihrem biologischen Verhalten voneinander unterscheiden. Rasch verdünnte Extrakte sind klar oder zeigen eine gleichmäßige Emulsion; dabei ist eine antikomplementäre Wirkung in den angewendeten Dosen nicht wahrzunehmen. Fraktioniert hergestellte Lösungen bilden dagegen eine milchige Trübung, oft auch einen Niederschlag, wobei eine deutliche Hemmung der Hämolyse zum Vorschein kommt. Auch die Ausflußöffnung der Pipette ist in Rechnung zu stellen. So kann es vorkommen, daß ein und dasselbe Serum einmal negativ, das andere Mal positiv reagiert, je nachdem der Extrakt rasch oder fraktioniert verdünnt wurde. Es muß daher eine absolute Gleichmäßigkeit in der Technik gefordert werden, wenn man einwandfreie Resultate erzielen will.

Um die Güte und Brauchbarkeit der H.-R. zu prüfen, legten wir auf die Untersuchung von Nichtluetikermaterial großes Gewicht. Die dabei erhaltenen positiven Ergebnisse (5,3%) fordern dringend auf, die größere Reaktionsbreite aktiver Sera durch Inaktivieren einzuengen, wobei es zu einer Schwächung der reagierenden Faktoren und zu einer Destruktion des natürlichen Komplementes kommt, das nach diesem Prozesse nur in wenigen Fällen in geringer Menge nachweisbar erhalten bleibt. *Noguchis* Versuche ergaben ein proportionales Verhältnis im Sinne einer Verminderung der Reaktionsfähigkeit bei Erwärmung. Bei einer Temperatur von 55° wird bereits nach 5 Minuten eine große Abnahme der Reaktionsfähigkeit beobachtet, die bei weiterer Wärmeeinwirkung noch zunimmt. *Thomsen* und *Boas*, die von einer „Thermoresistenz" der bei der WaR. wirksamen Körper sprechen, fanden, daß Sera von tuberkulösen Individuen, von Leprösen, von Nephritikern, Scharlach- und und Carcinomfällen aktiv positiv, inaktiv negativ reagierten und führen dieses Verhalten auf eine verschiedene „Thermoresistenz" zurück. Auch *Stilling* kommt zu dem Schlusse, daß schon eine kurze Inaktivierungsdauer eine Herabsetzung der Reaktionsstärke herbeiführt und die Gefahr unspezifischer Reaktionen bereits durch 5 Minuten langes Inaktivieren beseitigt wird.

Es sei an dieser Stelle auch auf den alkoholischen Extrakt resp. bei der H.-R. auch auf die in der NaCl-Lösung enthaltene Alkoholmenge hingewiesen, die beide den physikalischen Zustand des Mediums richtunggebend beeinflussen und sowohl chemisch als auch physikalisch sehr wirksame Faktoren darstellen. *Browning*, *Dunlop* und *Kennaway* sehen bei Verwendung aktiver Sera im Alkoholgehalt der Extrakte die Ursache

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

unspezifischer Komplementbindung. Manche Aktivsera ergeben auf bloßen Zusatz von Alkohol positive Reaktionen, ohne daß die zugesetzte Alkoholmenge das übliche Maß zu übersteigen braucht. Derselbe Versuch mit Inaktivserum zeigt dagegen stets Hämolyse. *C. Stern* betont die schädigende Wirkung des Alkohols auf das Komplement. Seine Beobachtungen, die im Einklang mit *Schatiloff* und *Isabolinsky* stehen, ergaben, daß man die Schädigung dadurch möglichst herabsetzen kann, wenn man zuerst den alkoholischen Extrakt und zuletzt das Komplement zufügt, wobei letzteres in eine stärker verdünnte alkoholische Lösung kommt. Allerdings ein Verfahren, das bei der H.-R. nicht angewendet werden kann.

Bezüglich der WaR. hebt *Hecht* selbst hervor, daß bei einstündigem Digerieren von Patientenserum mit Extrakt vor dem Komplementzusatz die WaR. weniger stark positiv ist als beim sofortigen Mischen aller 3 Bestandteile. Auch *Neukirch* spricht von einer mit der Zeit abnehmenden antikomplementären Kraft des Extrakt-Serumgemisches; diese Abnahme ist in der Wärme stärker als in der Kälte.

So erwünscht auch eine größere Zahl positiver Befunde bei gesicherter Luesanamnese wäre, dürfen wir dabei nicht vergessen, daß wir mit unseren derzeit zur Verfügung stehenden Mitteln und in der eingeschlagenen Richtung vorläufig kaum in der Lage sein werden, die positiven Resultate zu vermehren, ohne dabei die für Lues charakteristische Zone zu verlassen. Wir haben wohl schon die Höchstleistung und das Optimum bei der WaR. erreicht, wenn wir bei genauester Auswertung aller Faktoren die höchst zulässigen Titer bei Gegenwart von entsprechendem Kontrollmaterial in den Hauptversuch einbringen. Der Nachweis jedoch, ob nicht etwa der Extrakt allein Hemmung zeigt, läßt sich bei der H.-R. nicht erbringen. Es ist unter allen Umständen wichtig, jedesmal eine Extraktkontrolle einzusetzen, selbst dann, wenn der Extrakt noch so genau austitriert wurde. In ihr sehen wir die Möglichkeit, unerwünschte Komplikationen seitens des Extraktes zu erkennen und fernzuhalten.

Wir legen nicht auf einen höheren Prozentsatz positiver Befunde Wert, sondern vielmehr darauf, daß wir mit größtmöglichster Sicherheit bei einer positiven Reaktion Lues annehmen können. Dies gelingt uns bei Anwendung der H.-R. keineswegs, wie wir aus den Untersuchungen von Nichtluetikern entnehmen können.

Zum Schluß können wir auf Grund obiger vergleichenden Untersuchungen folgende Leitsätze aufstellen:

Jede der angeführten Seroreaktionen hat ihr eigenes und vorteilhaftes Wirkungsgebiet:

Im Primärstadium der Syphilis soll nach vorangegangenem Spirochätennachweis die *Kaup*sche Modifikation zur Anwendung gelangen.




Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weil sie als erste Seroreaktion positiv wird und unter der Behandlung am längsten positiv bleibt.

Bei sekundärer, tertiärer und Metalues kann sowohl im aktiven als auch im inaktiven Zustande gearbeitet werden; daneben soll als Ergänzungsreaktion die S.-G.-R. herangezogen werden.

In Latenzfällen haben dieselben Untersuchungsmethoden wie bei florider Lues Geltung; dabei soll besonders der S.-G.-R. erhöhte Beachtung geschenkt werden, da sie mit guten Extrakten mehr positive Resultate gibt als die WaR. In diesem Abschnitte der Lues hat auch die H.-R. ihr Wirkungsgebiet entweder als originale Reaktion oder in der Form, wie sie *Gradwohl*, *Ronchese* oder *Levaditi* ausgebaut haben. Säuglingssera sowie ältere Blutproben sind von den Untersuchungen im Aktivzustande auszuschließen. Die H.-R. kann auch als Kontrolle über den Erfolg der antiluetischen Kur orientieren.

In diagnostischen Fällen kommt nur die WaR., als solche in Betracht; bei unserem Material hat sich auch die S.-G.-R. brauchbar erwiesen und kann auch hier als Ergänzungsmethode vorgeschlagen werden.

Literatur.

Bauer, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 17. — *Blumenthal*, Dermatol. Zeitschr. **25**. 1918. — *Boas*, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 9. — *Brinkmann*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig., **87**. — *Browning*, *Dunlop* und *Kennaway*, Journ. of pathol. a. bacteriol. **25**. — *Bruck*, Verlag von Springer, 1908. — *Burzi*, ref. Dermatol. Zeitschr. **21**. — *Cori* und *Radnitz*, Z. f. I. **29**. — *Desmouliere*, Presse med. 1913. — *Ehrmann* und *Stern*, Berl. klin. Wochenschrift 1910, Nr. 7. — *Gradwohl*, zit. nach *Hecht*. — *Gross* und *Volk*, Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 44. — *Gross*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **136**. — *Graetz*, Z. f. I. **31**. — *Hecht*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 50; Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 10; Z. f. I. **5**; Dermatol. Wochenschr. 1922, Nr. 13; Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 8; Z. f. I. **24**. — *Jakobovics*, Orvosi hetilap 1913, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. — *Kaup*, Verl. Oldenbourg 1917. — *Keining*, Dermatol. Zeitschr. 1920. — *Kiss*, Z. f. I. **4**. — *Lacapère*, Ann. de malad. vénér. 1916. — *Levaditi*, zit. nach *Hecht*. — *Levaditi* und *Latapie*, zit. nach *Hecht*. — *Mandelbaum*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 29. — *Meirowsky*, Berl. klin. Wochenschr. 1909. — *Neukirch*, Z. f. I. **29**. — *Noguchi*, Z. f. I. 1910. — *Radaeli*, ref. Z. f. H. u. G. **4**. — *Ronchese*, zit. nach *Hecht*. — *Rubinstein*, Presse med. 1919. — *Sachs* und *Altmann*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 4. — *Sachs* und *Rondoni*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 44. — *Schatiloff* und *Isabolinsky*, Z. f. I. **1**. — *Schwab*, Z. f. I. **32**. — *Stern, M.*, Z. f. I. **1**, 32. — *Stern, C.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 24. — *Stilling*, Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 11. — *Thomsen* und *Boas*, Z. f. I. 1911. — *Thomas* und *Ivy*, ref. Dermatol. Zeitschr. 1914.

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses und aus der chemischen Abteilung des Instituts „Robert Koch" in Berlin.)

Über den Arsengehalt von Blut und Harn nach intravenöser Einspritzung verschiedener Salvarsanpräparate und seine Beziehung zu den Salvarsanschädigungen.

Von

Wilhelm Wechselmann, Georg Lockemann und **Werner Ulrich.**

(Eingegangen am 24. Juli 1922.)

A. Chemischer Teil.

I. Einleitung.

Vor einigen Jahren hat der eine von uns über die mit mehreren Mitarbeitern ausgeführten Versuche berichtet[1]), die sich mit der Arsenausscheidung durch den menschlichen Harn nach Einspritzung verschiedener Arsenikalien beschäftigten. Es waren Fälle untersucht worden, bei denen eine Behandlung mit folgenden Heilmitteln stattgefunden hatte: Atoxyl, Arsacetin, Arsenophenylglycin, Salvarsan und Neosalvarsan.

Der Stärke und Schnelligkeit der Arsenausscheidung nach hatten sich die genannten Arsenikalien in zwei Hauptgruppen einteilen lassen: in die Atoxylgruppe (Atoxyl und Arsacetin) und in die Salvarsangruppe (Arsenophenylglycin, Salvarsan und Neosalvarsan). Während bei der ersten Gruppe das Arsen in den ersten beiden Tagen nach der Einspritzung bereits zum weitaus größten Teile durch den Harn wieder ausgeschieden wurde, zog sich bei der zweiten Gruppe die Arsenausscheidung sehr in die Länge. Bei Arsenophenylglycin war die Ausscheidung nach 9 Wochen noch nicht beendet. Bei Salvarsan, intramuskulär eingespritzt, wurde noch 5 Wochen lang Arsen im Harn gefunden, subcutan noch $13^1/_2$ Wochen, intravenös noch 13 Wochen. Bei Frauen schien im allgemeinen die Arsenausscheidung länger zu dauern als bei Männern.

Im Laufe der letzten Jahre sind von verschiedenen anderen Seiten zahlreiche Untersuchungen über die Ausscheidungsverhältnisse des Arsens bei Tier und Mensch gemacht worden. Diejenigen Arbeiten, die sich mit der Arsenausscheidung beim Menschen nach Behandlung mit Salvarsan und dessen Abkömmlingen befassen, haben wir (ohne den Anspruch auf Vollständigkeit) in dem am Schluß der Arbeit aufgeführten Literaturverzeichnis unter Nr. 2—21 zusammengestellt.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ergebnisse all dieser Untersuchungen sind recht verschieden. Das hat wohl nicht immer in den tatsächlichen Ausscheidungsverhältnissen, sondern zu nicht geringem Teil auch in der Arbeitsweise und in der verschiedenen Empfindlichkeit der angewendeten Untersuchungsverfahren seinen Grund.

Die von den einzelnen Untersuchern gemachten Angaben lassen sich also nicht ohne weiteres miteinander vergleichen. Jedenfalls geht aber im allgemeinen so viel daraus hervor, daß die Hauptausscheidung des Arsens durch den Harn stattfindet und die durch den Kot demgegenüber ganz zurücktritt. Vielfach kommen die Untersucher zu der Anschauung, daß das Arsen großenteils in bestimmten Organen abgelagert und dann stoßweise in den Kreislauf freigegeben wird, wodurch die Schwankungen in den Ausscheidungsverhältnissen, die innerhalb desselben untersuchten Falles auftreten, zu erklären wären.

Über den Arsengehalt der einzelnen *Organe* sind naturgemäß vorwiegend Versuche an Tieren ausgeführt. Aber auch über das im Blute zurückgehaltene Arsen sind die Versuche am Menschen nicht so zahlreich wie die Harnuntersuchungen. Man nahm wohl allgemein an, daß sich Arsen und seine Verbindungen nicht lange im kreisenden Blute halten können.

So äußert z. B. *Kochmann*[22]) die Ansicht, alle, auch die organischen Arsenverbindungen seien schon wenige Minuten nach der Einspritzung gänzlich aus dem Blute verschwunden. Bei näherer Prüfung der Verhältnisse zeigte sich jedoch ein wesentlich anderes Bild.

G. Stümpke und *P. Siegfried*[5]) fanden mit Hilfe der *Gutzeit*schen Probe noch 1—2 Tage nach intravenöser oder intramuskulärer Einspritzung von Salvarsan Spuren von Arsen im Blut; wegen der verhältnismäßig geringen Menge der untersuchten Blutproben (20 ccm) wollen sie aber keine weitergehenden Schlüsse daraus ziehen. *W. Fischer* und *F. Zernick*[7]) berichten von Blutuntersuchungen, die in der chemischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses unter Leitung von *Loeb* ausgeführt wurden und in einzelnen Fällen sogar noch 6, 8, ja 14 Monate nach der Einspritzung positiv ausfielen, während andere Proben auch nach 11, 12 und 14 Monaten arsenfrei waren.

In krassem Gegensatz hierzu konnte *J. Abelin*[23]) mit Hilfe einer charakteristischen Farbenreaktion (Diazotierung des Salvarsans und Kupplung mit Resorcin in alkalischer Lösung zu einem roten Farbstoff) nur bis zu 1 Stunde nach intravenöser Einspritzung das Salvarsan im Blute deutlich nachweisen. Nach $1^1/_2$ Stunden war die Probe bereits zweifelhaft, und nach $2^1/_2$ Stunden trat sie überhaupt nicht mehr auf. Da diese Reaktion eigentlich nur für die aromatische Aminoverbindung charakteristisch ist, so kann sie über An- oder Abwesenheit von Arsen selbst gar nichts aussagen; denn dieses kann bereits von dem Benzolkern des Salvarsans abgetrennt sein und frei im Blute kreisen. Sehr eingehend hat dann *E. Boecker*[24]) mit Hilfe dieser *Abelin*schen Probe und der Farbenreaktion nach *Ehrlich-Bertheim* (Orangefärbung mit alkoholisch-salzsaurer Lösung von p-Dimethylamidobenzaldehyd) den Salvarsangehalt des Blutes untersucht. Die Empfindlichkeit der *Abelin*schen Probe konnte *Boecker* durch zweckmäßige Ausführungsänderung (Ringreaktion) bis auf 1 : 900 000 und unter besonders günstigen Bedingungen bis auf 1 : 1 500 000 steigern, während *Abelin* selbst für seine Reaktion eine Emp-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

findlichkeit von 1 : 100 000 angibt. Mit der Reaktion von *Ehrlich-Bertheim* konnte *Boecker* das Salvarsan noch in einer Verdünnung von 1 : 150 000 nachweisen. Durch Bestimmung der Nachweisungsgrenze mit diesen Reaktionen führte *Boecker* quantitative Bestimmungen aus, die folgendes Ergebnis hatten: Bei intravenös behandelten Menschen waren nach 2 Stunden meistens noch recht beträchtliche Mengen Salvarsan im Blute nachzuweisen, im Durchschnitt $^1/_6$ der eingespritzten Menge; die Werte schwanken zwischen $^3/_4$ und $^1/_{20}$. Nach 24 Stunden war das Ergebnis in 4 untersuchten Fällen negativ, in einem 5. Falle war dagegen nach 48 Stunden noch $^1/_{65}$ des zugeführten Salvarsans vorhanden.

K. Ullmann[13]) untersuchte Serum und Blutkuchen getrennt und fand im letzteren bedeutend weniger Arsen (*Marsh*scher Apparat). *Strzyzowski* und *Bourget*[17]) stellten 1, 2 und 5 Stunden nach der Einspritzung Arsen im Blute fest, dagegen erwiesen sich nach 24 Stunden 10 ccm Blut völlig arsenfrei.

H. Engleson[19]) hat sehr genaue quantitative Bestimmungen ausgeführt, indem er einzelne Proben von je 5 ccm Blut untersuchte und das Arsen mikrotitrimetrisch ermittelte. Nach Zerstörung der organischen Stoffe mit Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure und entsprechender weiterer Behandlung destillierte er das Arsen als Chlorür ab und titrierte es mit Kaliumbromatlösung. Er fand an den Einspritzungstagen selbst in je 5 ccm Blut Arsenmengen zwischen 0,002 und 0,018 mg. Nach 7 Einspritzungen von insgesamt 1,2 g Silbersalvarsan waren in 5 ccm Blut am Tage der letzten Einspritzung 0,002 mg Arsen, 27 Tage später 0,012 mg, am 34. Tage 0,033 mg, am 43. Tage 0,035 mg Arsen nachzuweisen. Hier zeigte sich also die eigenartige Erscheinung, daß der Arsengehalt des Blutes noch wochenlang nach der Behandlung merklich zunimmt.

Bei der Verschiedenartigkeit der Arbeitsweisen der einzelnen Untersucher wird man die von ihnen erzielten Ergebnisse auch bei den Blutuntersuchungen nicht ohne weiteres miteinander vergleichen können, und noch viel weniger wird man wagen dürfen, die Arsenbefunde im Blut mit denen im Harn in Beziehung zu setzen. Und doch würde es sehr erwünscht sein, einen gewissen Aufschluß darüber zu erhalten, wie sich die Verhältnisse im menschlichen Organismus nach intravenöser Einführung der Arsenikalien gestalten, ob bei hohem Arsengehalt im Blute z. B. auch die Ausscheidung durch den Harn erheblich ist oder etwa umgekehrt. Es müßte also das Verhältnis des Arsengehalts des Blutes zu dem des Harns nach einheitlich, mit gleichmäßiger Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit arbeitendem Verfahren festgestellt werden. An einer größeren Anzahl von verschiedenen Fällen wäre zu prüfen, ob dieses Verhältnis immer eine gewisse Gleichmäßigkeit aufweist oder von Fall zu Fall je nach den individuellen Verhältnissen wechselt.

Dieser Aufgabe haben wir uns mit den vorliegenden Untersuchungen unterzogen. Bei der Ausführung der Versuche, die sich im ganzen über 2 Jahre erstreckte, wurden wir aufs beste von der technischen Assistentin *Helene Friedel* unterstützt.

II. *Untersuchungsverfahren.*

Bei den außerordentlich kleinen Arsenmengen, deren Nachweis und Bestimmung in Harn und Blut hier in Frage kommen, kann nur ein Untersuchungsverfahren angewendet werden, das an Schärfe und Zuverlässigkeit den größten Anforderungen genügt. Bei der Arsenbestim-

12*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mung im Harn wird die Aufgabe dadurch erleichtert, daß für die Untersuchungen größere Mengen (gesamter Tagesharn) zur Verfügung stehen. Beim Blut dagegen muß man sich naturgemäß auf wenige Kubikzentimeter beschränken und von den hierin gefundenen geringen Arsenmengen auf die im Gesamtblute vorhandene Menge schließen. Jeder Versuchsfehler wird auf die Weise außerordentlich vergrößert, etwa 100- bis 300fach. Wenn auch die hier in Betracht kommenden Mengen für die im allgemeinen üblichen Verfahren bereits an der Grenze der Nachweisbarkeit oder darunter liegen, so lassen sie sich doch bei entsprechender Vorsicht noch quantitativ schätzen.

Die erste Vorbedingung für derartige Untersuchungen ist natürlich, daß für sämtliche Versuche nur völlig arsenfreie Chemikalien verwendet werden. Ist dieses der Fall, dann läßt sich mit Hilfe des zur höchsten Empfindlichkeit gesteigerten *Marsh*schen Verfahrens bei sorgfältiger Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln die kleinste Spur Arsen, bis zu 0,0001 mg = 0,1 mmg (Milliogramm) As, zuverlässig nachweisen. Wenn wir uns auch mit der Grenze von 1 mmg As begnügen, so ist es immerhin noch möglich, bei Untersuchung von 500 ccm Harn 1 Teil Arsen in 500 000 000 Teilen Harn und bei Untersuchung von 10—20 ccm Blut 1 Teil Arsen in 10—20 000 000 Teilen Blut nachzuweisen. Wir verfuhren im allgemeinen in derselben Weise, wie es der eine von uns vor mehreren Jahren ausführlich beschrieben hat[25]) Hier mögen folgende kurze Angaben darüber genügen.

1. *Die erforderlichen Chemikalien.*

Für die *Zerstörung der organischen Stoffe* sind *Schwefelsäure*, rauchende *Salpetersäure* und die *Nitrate* von *Natrium* und *Kalium* erforderlich. Es wurden die besten *Kahlbaum*schen Präparate verwendet und diese noch einer Reinigung unterworfen. Diese geschah bei den Säuren durch Destillation. Die *Schwefelsäure* wurde aus einem Jenaer Glaskolben destilliert, die *Salpetersäure* unter Zusatz von 10% Schwefelsäure zweimal aus einer Porzellanretorte. Bei der genauen Prüfung erwiesen sich dann 25 ccm Schwefelsäure und 50 ccm Salpetersäure als völlig arsenfrei. Eine Mischung von 9 Teilen rauchender Salpetersäure und 1 Teil Schwefelsäure ist das *Säuregemisch.**)

Für die *Abscheidung des Arsens* aus neutralen Lösungen benutzten wir eine *Eisen-* und eine *Ammoniak*lösung, die wir ebenfalls erst besonders reinigten. Der für die Eisenlösung zur Verwendung kommende Eisenammoniakalaun ($FeNH_4(SO_4)_2$, $12H_2O$) wurde durch mehrmaliges Umkrystallisieren gereinigt. 225 g davon mit Wasser auf 1 Liter gelöst,

*) *Anmerkung während der Korrektur:* Inzwischen ist in der Zeitschr. f. angewandte Chemie **35**, S. 357 (1922) eine Abhandlung von *G. Lockemann* über die Darstellung arsenfreier Chemikalien erschienen.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellt die fertige Eisenlösung dar, von der 1 ccm 50 mg $Fe(OH)_3$ entspricht. Die Ammoniaklösung, durch Verdünnen von 10 prozentigem Ammoniak auf 2,5 prozentiges (=1,4—1,5 n.) wird mit frisch gefälltem Eisenhydroxyd geschüttelt und in einer Flasche über Eisenhydroxyd aufbewahrt. In dieser Lösungsstärke sind die beiden Lösungen einander äquivalent.

Die *Alkalinitrate* werden nun mit Hilfe dieser Eisen- und Ammoniaklösungen ebenfalls von den letzten Spuren Arsen befreit, die auch in den reinsten Präparaten noch zu finden sind. Die wäßrigen Nitratlösungen werden mit einer bestimmten Menge Eisenlösung versetzt und das Eisen unter Kühlung mit Eis durch Zusatz der gleichen Menge Ammoniaklösung unter Umrühren ausgefällt. Bei besonders unreinen Präparaten ist die Fällung zu wiederholen, bis der letzte Eisenniederschlag sich als arsenfrei erweist. Die gereinigten Nitratlösungen so gemischt, daß gleiche Mengen Natrium- und Kaliumnitrat in der Mischung enthalten sind, werden entweder ohne weiteres gleich so benutzt, oder jede Lösung wird für sich zum Krystallisieren eingedampft, und man benutzt ein Gemisch gleicher Teile der trockenen Salze, das sogenannte *Salpetergemisch*.

2. *Zerstörung der organischen Bestandteile.*

a) *Blut*. Bei der Verarbeitung von 10—15 ccm Blut verfährt man folgendermaßen: Die Blutprobe wird in einer Porzellanschale nach Zusatz einer Lösung von 10 g *Salpetergemisch* unter wiederholtem Umrühren, da sich immer wieder eine Eiweißdecke bildet, eingedampft. Bevor der Rückstand ganz trocken geworden ist, wird wieder tropfenweise mit *Säuregemisch* (im ganzen 8 ccm) behandelt. Der trockene Rückstand wird unter Zusatz von im ganzen 6 g *Salpetergemisch* in einer Platinschale über der Flamme eines Drehbrenners[26]) bei gelinder Hitze zum Schmelzen erhitzt. Die eingetragenen Massen färben sich unter Aufblähen dunkel und veraschen allmählich. Zwischendurch wird noch etwas Salpetergemisch hinzugefügt (im ganzen ungefähr 10 g), bis schließlich alle organischen Stoffe zerstört sind und die ganze Schmelzmasse weiß geworden ist.

Dabei scheidet sich das Eisen des Hämoglobins in dem unteren Teil der Schmelze als rotes Oxyd ab.

b) *Harn*. Für unsere Untersuchungen haben wir meist 500 ccm Harn in Arbeit genommen und diese folgendermaßen behandelt: Mit 16 g Salpetergemisch wurde der Harn nach und nach in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und dann tropfenweise mit im ganzen 10 ccm *Säuregemisch* behandelt. Der gelbbraune Rückstand wurde in kleinen Mengen in eine Platinschale eingetragen und unter weiterem Zusatz von Salpetergemisch ebenso geschmolzen wie unter a) beschrieben.

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

3. *Fällung des Arsens.*

Der Schmelzrückstand wird in 20proz. *Schwefelsäure* (30 ccm für Harn, 20 ccm für Blut) gelöst und im Becherglase über freier Flamme erhitzt, bis alle aus den beim Schmelzen entstandenen Carbonaten und Nitriten entwickelten Gase ausgetrieben sind. Nach dem Erkalten wird mit *Ammoniak* vorsichtig bis zur schwach alkalischen Reaktion (Lackmuspapier oder 1 Tropfen Methylorange) versetzt und durch Einsetzen in Eis gekühlt. Das in dieser Lösung als arsensaures Salz enthaltene Arsen wird nun durch Adsorption mit Eisenhydroxyd gefällt. Meist genügen zwei hintereinander ausgeführte Fällungen, um alles Arsen aus der Lösung zu entfernen. Beim Harn nimmt man zweckmäßig für die erste Fällung je 25, für die zweite Fällung je 15 ccm *Eisen-* und *Ammoniaklösung*; beim Blut genügen je 20 und 10 ccm. Nötigenfalls macht man noch dritte Fällungen mit je 5 oder 10 ccm. Die Eisenfällungen werden auf Faltenfilter abfiltriert und mit destilliertem Wasser ausgewaschen, bis ein Tropfen des Waschwassers mit *Diphenylamin-Schwefelsäure* keine Blaufärbung mehr gibt, d. h. bis alles Nitrat ausgewaschen ist; dieses würde bei der *Marsh*schen Probe störend wirken. Die Waschwässer werden durch Abdampfen eingeengt und mit den Hauptfiltraten wieder vereinigt.

4. *Nachweis des Arsens im Marshschen Apparat.*

Die ausgewaschenen *Eisenhydroxydniederschläge* werden auf dem Filter durch wiederholtes Aufgießen von heißer 20proz. *Schwefelsäure* gelöst, und die Lösung wird mit der gleichen Säure auf eine bestimmte Raummenge (25, 50 oder 100 ccm) aufgefüllt. Von den auf diese Weise erhaltenen arsenhaltigen Eisenlösungen bringt man nun eine bestimmte, abgemessene Menge in den *Marshschen Apparat*. Bezüglich der Form und Herrichtung des Apparates, dessen Empfindlichkeit bis auf 0,1 mmg gesteigert ist, muß auf die frühere ausführliche Veröffentlichung[27]) verwiesen werden. Es sei nur kurz erwähnt, daß dabei für die Gasentwicklung verkupfertes Zink und verdünnte Schwefelsäure, zum Trocknen des Gases unter völliger Vermeidung von Watte oder Glaswollebäuschchen krystallisiertes Calciumchlorid verwendet, die Stelle des Arsenspiegels mit feuchtem Baumwollfaden gekühlt wird. Nachdem sich zu Beginn des Versuches alles als einwandfrei erwiesen hat (nach etwa halbstündigem Erhitzen der Glühröhre kein Anflug von einem Arsenspiegel), bringt man zunächst $^1/_{10}$ der zu untersuchenden Eisenlösung durch den Hahntrichter in das Entwicklungsgefäß und läßt nun unter Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln die Entwicklung 2 Stunden lang gehen. Der erhaltene *Arsenspiegel* wird mit einer Reihe von Normalspiegeln verglichen, die mit 1—20 mmg As hergestellt sind. Solche Normalspiegel halten sich, wenn die Röhren nach Einbringung von etwas Phosphorpentoxyd zugeschmolzen werden, jahrelang unverändert.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach dieser ersten Arsenprobe, die zunächst nur einen ungefähren Anhalt über den Arsengehalt geben soll, macht man nun mehrere andere mit genau abgemessenen Mengen; und zwar wählt man diese so groß, daß der Arsenspiegel möglichst unter 12 mmg liegt, da man diese Größen am besten abschätzen kann. Von den durch Umrechnung auf das Ganze erhaltenen Werten nimmt man das Mittel, und durch Zusammenzählen der in den einzelnen Eisenfällungen gefundenen Arsenmengen erhält man die in der untersuchten Probe enthaltene Gesamtmenge Arsen.

Auch wenn sämtliche für die Untersuchung zu verwendenden Chemikalien als arsenfrei befunden wurden, muß man mit arsenfreiem Harn und Blut zuvörders sogenannte *blinde Versuche* ausführen, einerseits um zu prüfen, ob auch beim Zusammentreffen der verschiedenen Chemikalien das Gesamtergebnis negativ ist, andererseits um zu beweisen, daß nach Zusatz bestimmter Arsenmengen zu den Harn- und Blutproben zum Schluß auch tatsächlich die zugesetzte Menge wieder nachgewiesen wird. Diese Vorsichtsmaßregeln haben wir bei unseren Versuchen selbstverständlich auch befolgt. Die verwendeten Chemikalien erwiesen sich in den doppelten Mengen, als bei den einzelnen Untersuchungsproben zur Verwendung kamen, als völlig arsenfrei, und die absichtlich zugesetzten Arsenmengen (zwischen 2 und 1000 mmg As) konnten mit einer Fehlergrenze von 5—10% wieder gefunden werden.

III. Die verwendeten Arsenikalien und ihr Arsengehalt.

Die Kranken, deren Harn- und Blutproben zur Untersuchung kamen, waren mit folgenden Arsenikalien intravenös behandelt worden:

I. Natrium-Salvarsan,
II. Neo-Salvarsan,
III. Sulfoxylat-Salvarsan,
IV. Silber-Salvarsan,
V. Neo-Silber-Salvarsan.

Von jedem dieser Mittel wurde in 2—3 Proben der Arsengehalt bestimmt. Die genau abgewogenen Proben wurden mit etwas rauchender Salpetersäure im zugeschmolzenen Bombenrohr einige Stunden auf 250—300° erhitzt, das dadurch in Arsensäure übergeführte Arsen in der gewöhnlichen Weise als Magnesiumammoniumphosphat gefällt und als Magnesiumpyrophosphat gewogen. Dabei ergaben sich folgende Durchschnittswerte für den Arsengehalt: I. Natrium-Salvarsan 28,9%, II. Neo-Salvarsan 17,7%, III. Sulfoxylat-Salvarsan 16,0%, IV. Silber-Salvarsan 21,4%, V. Neo-Silber-Salvarsan 17,5%. Diese Werte wurden für die Berechnung der eingespritzten Arsenmengen zugrunde gelegt.

IV. Die eigentlichen Versuche.

In der vorhin beschriebenen Weise haben wir eine größere Anzahl Blut- und Harnproben von (zumeist weiblichen) Personen, die mit Sal-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

varsan-Präparaten behandelt waren, untersucht. In einzelnen Fällen war es möglich, von derselben Person bei einmaliger oder mehrmaliger Einspritzung zu verschiedenen Zeiten Proben zu erhalten. Da die Untersuchung des Arsengehalts von Harn allein für die hier in Betracht kommende Fragestellung keine Schlußfolgerungen gestattet, haben wir in den Tabellen lediglich diejenigen Fälle aufgeführt, in denen auch Blutproben untersucht werden konnten. Die drei Tabellen enthalten die Untersuchungsergebnisse von 68 Blut- und 63 Harnproben, die von 51 verschiedenen Personen stammen.

Tab. I enthält die Untersuchungen nach *ein*maliger Einspritzung von a) Natriumsalvarsan (3), b) Sulfoxylat (2), c) Silbersalvarsan (4), d) Neosilbersalvarsan (3).

In *Tab. II* sind die Ergebnisse nach *mehr*maligen Einspritzungen mit *demselben* Präparat aufgeführt: e) Natriumsalvarsan (4), f) Neosalvarsan (7), g) Sulfoxylat (2), h) Silbersalvarsan (3), i) Neosilbersalvarsan (18).

Tab. III bringt die Fälle von *mehr*maligen Einspritzungen mit *verschiedenen* Präparaten: k) Natriumsalvarsan + Neosalvarsan (10), l) Natriumsalvarsan + Sulfoxylat (2), m) Natriumsalvarsan + Silbersalvarsan (2), n) Natriumsalvarsan + Neosilbersalvarsan (3), o) Natriumsalvarsan + Neosalvarsan + Neosilbersalvarsan (5).

Die senkrechten Spalten der Tabellen führen die einzelnen Fälle auf und enthalten die Angaben über die jeweils zusammengehörigen, d. h. von demselben Tage stammenden Blut- und Harnproben. Aus den in den einzelnen Proben gefundenen Arsenmengen haben wir dann die verschiedenen zahlenmäßigen Beziehungen berechnet, deren Bedeutung aus den Angaben am Anfang jeder Tabellenreihe hervorgeht. Die 25 wagerechten Reihen bedeuten nun im einzelnen folgendes:

Reihe 1: Nummer und Buchstabenbezeichnung der einzelnen Kranken = N. N. Sind von derselben Person mehrmals Harn- und Blutproben untersucht, so sind diese an verschiedenen Tagen nacheinander entnommenen Proben mit a, b, c usw. bezeichnet.

Reihe 2: Körpergewicht der Versuchspersonen in Kilogramm, soweit dieses festgestellt werden konnte, = G.

Reihe 3: Zahl der bis zur Probeentnahme gemachten Einspritzungen = n.

Reihe 4: Eingespritzte Menge Heilmittel in Gramm = S.

Reihe 5: Die in der eingespritzten Gesamtheilmittelmenge enthaltene Menge Arsen in Milligramm = E.

Reihe 6: Die in der letzten Einspritzung enthaltene Menge Arsen in Milligramm = e.

Die *Reihen* 7—14 enthalten die Angaben über die *Blut*proben.

Reihe 7: Die Gesamtblutmenge der Versuchsperson, berechnet aus dem Körpergewicht G, in Kilogramm = D = 0,05 G. Während man früher die Blutmenge des Menschen zu $^1/_{13}$ des Körpergewichts annahm, beträgt sie nach neueren Untersuchungen[28]) nur $^1/_{20}$ des Körpergewichts. In dieser Weise sind auch hier die Blutmengen berechnet = $^1/_{20}$ G = D. In den Fällen, wo das Körpergewicht nicht festgestellt war, haben wir als Durchschnittswert 2.6 kg Blut angenommen und durch Einklammern der Zahl dieses besonders bezeichnet.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reihe 8: Die für die einzelne Untersuchung verwendete Blutmenge in Kubikzentimetern = d.

Reihe 9: Die nach der letzten Einspritzung bis zur Blutentnahme verstrichene Zeit = Z_b.

Reihe 10: Die in der untersuchten Blutmenge d gefundene Menge Arsen in Milligramm (mmg) = b.

Reihe 11: Die in 1 Million Gewichtsteilen Blut enthaltenen Gewichtsteile Arsen = b:d = β.

Reihe 12: Die im Gesamtblut D enthaltene Menge Arsen (berechnet) in Milligramm = $\beta \cdot D$ = B.

Reihe 13: Die Arsenmenge B berechnet als Prozent der gesamten eingespritzten Arsenmenge E = 100 B : E = $p_b(E)$.

Reihe 14: Die Arsenmenge B berechnet als Prozent der in der letzten Einspritzung enthaltenen Arsenmenge e = 100 B : e = $p_b(e)$.

Die *Reihen* 15—22 enthalten die Angaben über die *Harn*proben.

Reihe 15: Die während 24 Stunden gelassene Harnmenge (Tagesharnmenge) in Litern = C.

Reihe 16: Die für die einzelne Untersuchung verwendete Harnmenge (meist 500 ccm) in Kubikzentimetern = c.

Reihe 17: Die nach der letzten Einspritzung bis zum Harnlassen verstrichene Zeit = Z_a.

Reihe 18: Die in der untersuchten Harnmenge c gefundene Menge Arsen in Milligramm (mg) = a.

Reihe 19: Die in 1 Million Gewichtsteilen Harn enthaltenen Gewichtsteile Arsen = a:c = α.

Reihe 20: Die im Gesamtharn C enthaltene Menge Arsen (berechnet) in Milligramm = $\alpha \cdot C$ = A.

Reihe 21: Die Arsenmenge A berechnet als Prozent der gesamten eingespritzten Arsenmenge E = 100 A : E = $p_a(E)$.

Reihe 22: Die Arsenmenge A berechnet als Prozent der in der letzten Einspritzung enthaltenen Arsenmenge e = 100 A : e = $p_a(e)$.

Die *Reihen 23—25* enthalten noch Angaben über das Verhältnis des *Arsengehalts von Blut und Harn*, in verschiedener Weise berechnet.

Reihe 23: Verhältnis des Arsengehaltes vom Blut zu dem vom Harn = $\beta : \alpha$.

Reihe 24: Verhältnis der im Blut vorhandenen Gewichtsmenge Arsen zu der im Harn vorhandenen Gewichtsmenge = B : A.

Diese beiden Werte geben also das Ausscheidungsgefälle an.

Reihe 25: Die in einem Tage durch den Harn ausgeschiedene Arsenmenge berechnet als Prozent der im Harn und Blut insgesamt vorhandenen Arsenmenge = 100 A : (A + B) = $P_{(AB)}$.

Mehrere Reihen der Tabellen sind durch fetten Druck besonders hervorgehoben, da diese für die Bewertung der einzelnen Fälle in erster Linie wichtig sind. Es sind die Reihen 5 und 6 (eingespritzte Arsenmengen), 9 und 17 (Zeit nach der letzten Einspritzung), 13, 14 und 21, 22 (gefundene Arsenmengen, berechnet als Prozente der eingespritzten Mengen), 23 und 24 (Verhältnis des Arsens in Blut und Harn = Ausscheidungsgefälle) und 25 (ausgeschiedene Tagesarsenmenge als Prozent der in Blut und Harn enthaltenen Gesamtarsenmenge).

Die gewonnenen Ergebnisse werden nun im klinischen Teil dieser Arbeit näher besprochen werden.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1. Einmalige

			a. Natriumsalvarsan			b. Sulfoxylat	
Allgemeines	1.	Nummer und Name (N N)	(13a) D — g	(13b) D — g	(17) K — t	(7a) K — r	(7b) K — r
	2.	Körpergewicht (G)	56,2	56,2	?	53	53
	3.	Zahl der Einspritzungen (n)	1	1	1	1	1
	4.	Eingespritzte Menge Heilmittel in g (S)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	5.	Darin enthaltene Menge As in mg (E)					
	6.	Die in der letzten Einspritzung enthaltene Menge As in mg (e)	87	87	87	48	48
Blut	7.	Gesamtblutmenge in kg $\left(D = \frac{1}{20} G\right)$	2,81	2,81	(2,6)	2,65	2,65
	8.	Untersuchte Blutprobe in ccm (d)	10	15	10	16	20
	9.	Entnommen — nach der letzten Einspritzung (Z_b)	1 Stde.	24 Stden.	6 Stden.	3 Tage	7 Tage
	10.	Darin gefunden As in mmg (b)	20	5	30	200	20
	11.	Gewichtsteile As in 1 Million Gewichtsteilen Blut $\left(\beta = \frac{b}{d}\right)$	2,0	0,33	3,0	12,5	1,0
	12.	Auf das Gesamtblut berechnet As in mg ($B = \beta \cdot D$)	5,6	0,9	7,8	33,1	2,7
	13.	% der eingespritzten Gesamt-Arsenmenge [$p_b(E) = 100\ B : E$]					
	14.	% der zuletzt eingespritzten Arsenmenge [$p_b(e) = 100\ B : e$]	6,5	1,1	9,0	69,0	5,5
Harn	15.	Gesamte Harnmenge eines Tages in Litern (C)	0,40	1,00		2,50	1,75
	16.	Untersuchte Harnmenge in ccm (c)	400	500	—	500	500
	17.	Gelassen — nach der letzten Einspritzung (Z_a)	1 Stde.	(1-24) Std.	—	3 Tage	7 Tage
	18.	In c ccm Harn gefunden As in mmg (a)	60	150	—	1550	70
	19.	Gewichtsteile As in 1 Million Gewichtsteilen Harn $\left(\alpha = \frac{a}{c}\right)$	0,15	0,30	—	3,1	0,14
	20.	Auf den Gesamtharn berechnet As in mg ($A = \alpha \cdot C$)	0,06	0,30		7,95	0,25
	21.	% der gesamten eingespritzten As-Menge [$p_a(E) = 100\ A : E$]					
	22.	% der zuletzt eingespritzten As-Menge [$p_a(e) = 100\ A : e$]	0,1	0,4	—	16,6	0,5
Verhältnis Blut zu Harn	23.	Verhältnis des Arsengehaltes in Blut und Harn ($\beta : \alpha$)	10 : 0,8	10 : 9,1		10 : 2,5	10 : 1,4
	24.	Verhältnis der in Blut und Harn enthaltenen Gesamtarsenmengen ($B : A$)	100 : 1,1	100 : 32,3	—	100 : 23,9	100 : 9,4
	25.	In einem Tage ausgeschiedene Arsenmenge als Prozent der Gesamt-Arsenmenge in Blut und Harn [$P_{(AB)} = 100\ A : (A + B)$]	1,1	24,4		19,2	8,6



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einspritzung.

c. Silbersalvarsan				d. Neosilbersalvarsan		
(4) M — r	(3) D — l	(5a) K — e	(5b) K — c	(28a) N — s	(29a) Kr — e	(30) B — r
46	44	59	59	57,0	?	?
1	1	1	1	1	1	1
0,1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
21	**64**	**64**	**64**	**53**	**53**	**53**
2,8	2,2	2,95	2,95	2,85	(2,6)	(2,6)
18	16	21	14	13	13	15
3 Tage	**3 Tage**	**3 Tage**	**7 Tage**	**8 Stden.**	**8 Stden.**	**8 Stden.**
100	160	70	30	6	15	20
5,5	10,0	3,3	2,1	0,46	1,15	1,33
12,7	22,0	19,7	6,2	1,3	3,0	3,5
60,2	**34,4**	**15,2**	**9,7**	**2,5**	**5,6**	**6,5**
1,10	1,44	7,80	2,25	0,97	1,02	0,77
500	500	500	500	500	500	500
3 Tage	**3 Tage**	**3 Tage**	**7 Tage**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**
240	500	130	150	700	70	200
0,48	1,0	0,26	0,30	1,40	0,14	0,40
0,58	1,77	0,19	0,68	1,36	0,14	0,31
2,5	**2,8**	**0,3**	**1,1**	**2,6**	**0,3**	**0,6**
10 : 0,9	**10 : 1,0**	**10 : 0,8**	**10 : 1,4**	**10 : 30,3**	**10 : 1,2**	**10 : 0,3**
100 : 4,2	**100 : 8,1**	**100 : 2,0**	**100 : 11,0**	**100 : 103,0**	**100 : 4,7**	**100 : 8,9**
4,0	**7,5**	**1,9**	**9,9**	**50,8**	**4,5**	**8,2**

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle II. Mehrmalige Einspritzung

			e. Natriumsalvarsan				
Allgemeines	1.	Nummer und Name (*NN*)	(62) H–k	(51) Z–n	(58) L–r	(43) W–f	(6) S–m
	2.	Körpergewicht (*G*)	45	65,5	60	46	56,5
	3.	Zahl der Einspritzungen (*n*)	2	10	4	9	3
	4.	Eingespritzte Menge Heilmittel in g (*S*)	0,6	3,3	1,05	3,9	0,9
	5.	Darin enthaltene Menge As in mg (*E*)	174	957	303,5	1131	261
	6.	Die in der letzten Einspritzung enthaltene Menge As in mg (*e*)	87	87	43,4	87	87
Blut	7.	Gesamtblutmenge in kg $\left(D = \frac{1}{20}G\right)$	2,25	3,28	3,0	2,3	2,83
	8.	Untersuchte Blutprobe in ccm (*d*)	8	16	20	20	12
	9.	Entnommen — nach der letzten Einspritzung (Z_b)	8 Std.	8 Std.	24 Std.	24 Std.	4 Tage
	10.	Darin gefunden As in mmg (*b*)	80	35	150	10	0
	11.	Gewichtsteile As in 1 Million Gewichtsteilen Blut $\left(\beta = \frac{b}{d}\right)$	3,8	2,2	7,5	0,5	0
	12.	Auf das Gesamtblut berechnet As in mg ($B = \beta \cdot D$)	8,6	8,8	22,5	1,2	0
	13.	% der eingespritzten Gesamtarsenmenge [$p_b(E) = 100\ B : E$]	4,9	0,9	7,4	0,19	0
	14.	% der zuletzt eingespritzten Arsenmenge [$p_b(e) = 100\ B : e$]	9,8	9,6	51,9	1,3	0
Harn	15.	Gesamt-Harnmenge eines Tages in Litern (*C*)	2,85	2,10	2,10	1,25	1,77
	16.	Untersuchte Harnmenge in ccm (*c*)	500	500	500	500	500
	17.	Gelassen — nach der letzten Einspritzung (Z_a)	0-24 Std.	0-24 Std.	0-24 Std.	0-24 Std.	4 Tage
	18.	In *c* ccm Harn gefunden As in mmg (*a*)	60	150	105	50	200
	19.	Gewichtsteile As in 1 Million Gewichtsteilen Harn $\left(\alpha = \frac{a}{c}\right)$	0,12	0,30	0,21	0,10	0,40
	20.	Auf den Gesamtharn berechnet As in mg ($A = \alpha C$)	0,34	0,63	0,44	0,13	0,70
	21.	% der gesamten eingespritzten As-Menge [$p_a(E) = 100\ A : E$]	0,2	0,1	0,1	0,01	0,3
	22.	% der zuletzt eingespritzten As-Menge [$p_a(e) = 100\ A : e$]	0,4	0,7	1,4	0,2	0,8
Verhältnis Blut zu Harn	23.	Verhältnis des Arsengehaltes in Blut und Harn ($\beta : \alpha$)	10 : 0,3	10 : 1,4	10 : 0,3	10 : 2,0	—
	24.	Verhältnis der in Blut und Harn enthaltenen Gesamtarsenmengen (*B* : *A*)	100 : 4,0	100 : 7,6	100 : 1,8	100:11,4	—
	25.	In einem Tage ausgeschiedene Arsenmenge als Prozent der Gesamtarsenmenge in Blut und Harn [$P_{(AB)} = 100\ A : (A + B)$]	3,8	7,0	1,8	10,2	100,6

Digitized by

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit demselben Präparat.

f. Neosalvarsan							g. Sulfoxylat	
(50) F – e	(47) W – l	(45) D – t	(60) S – e	(49) C – l	(46a) H – n		(7c) K – r	(9) B – n
57	61	47	50	57	61,8		53	56
5	9	16	5	3	10		3	9
1,85	3,45	6,75	1,8	1,2	2,5		0,9	1,6
251	**642**	**1256**	**335**	**223**	**465**		**144**	**256**
28	**84**	**84**	**56**	**84**	**84**		**48**	**32**
2,85	3,05	2,85	2,50	2,85	3,09		2,65	2,80
20	18	7	13	19	6		12,5	12,5
8 Std.	**8 Std.**	**8 Std.**	**4 Tage**	**6 Tage**	**109 Tage**		**4 Tage**	**6 Tage**
30	90	20	50	15	20		70	60
1,5	5,0	2,9	3,8	0,8	3,3		5,6	5,0
4,3	15,3	6,8	9,5	2,3	10,2		14,6	14,0
1,7	**2,4**	**0,5**	**2,8**	**1,0**	**2,2**		**10,1**	**5,5**
15,3	**18,2**	**8,1**	**17,0**	**2,7**	**12,1**		**30,3**	**43,8**
3,60	1,90	—	1,30	0,80	—		1,55	1,55
500	500	—	500	500	—		500	500
0-24 Std.	**0-24 Std.**	—	**4 Tage**	**6 Tage**	—		**4 Tage**	**6 Tage**
200	300	—	250	220	—		350	150
0,40	0,60	—	0,50	0,44	—		0,70	0,30
1,44	1,14	—	0,65	0,85	—		1,09	0,47
0,6	**0,2**	—	**0,2**	**0,2**	—		**0,8**	**0,2**
5,1	**1,4**	—	**1,2**	**0,4**	—		**2,3**	**1,5**
10 : 2,6	**10 : 1,2**	—	**10 : 1,3**	**10 : 5,6**	—		**10 : 1,3**	**10 : 0,6**
100:37,0	**100 : 7,6**	—	**100 : 6,9**	**100:15,6**	—		**100 : 7,5**	**100 : 3,4**
27,0	**7,0**	—	**6,4**	**18,5**	—		**7,0**	**3,2**

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle II

	h. Silbersalvarsan			i. Neosilbersalvarsan						
1. (*NN*)	(8a) G – f	(8b) G – f	(15) H – e	(22) W – i	(23) K – t	(24) Z – o	(25) R – l	(26) W – e	(27) P – e	(28b) N – s
2. (*G*)	58	53	60	50,0	54,5	47,0	52,0	54,0	?	?
3. (*n*)	14	14	6	3	3	3	3	3	3	4
4. (*S*)	2,7	2,7	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
5. (*E*)	**578**	**578**	**235**	**175**	**175**	**175**	**175**	**175**	**175**	**175**
6. (*e*)	**32**	**32**	**43**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**70**	**53**
7. (*D*)	2,65	2,65	3,0	2,50	2,78	2,85	2,60	2,70	(2,6)	(2,6)
8. (*d*)	11	10,5	10	20	14	15	10	15	14	17
9. (Z_b)	**1 Tag**	**7 Tage**	**3 Tage**	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**
10. (*b*)	60	0	0	40	120	8	20	20	20	10
11. (β)	5,5	0	0	2,0	8,6	0,5	2,0	1,3	1,4	0,6
12. (*B*)	14,6	0	0	5,0	38,6	1,2	5,2	3,6	3,6	1,5
13. [$p_b(E)$]	**2,5**	0	0	**2,9**	**22,1**	**0,7**	**3,0**	**2,1**	**2,1**	**0,9**
14. [$p_b(e)$]	**45,6**	0	0	**7,1**	**55,1**	**1,7**	**7,4**	**5,1**	**5,2**	**2,9**
15. (*C*)	2,21	1,47	0,95	1,79	1,06	2,47	2,25	1,07	0,96	0,82
16. (*c*)	500	500	950	500	500	500	500	500	500	500
17. (Z_a)	**1 Tag**	**7 Tage**	**3 Tage**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**
18. (*a*)	750	800	1250	800	450	400	60	1100	200	200
19. (α)	0,50	0,60	0,80	1,60	0,90	0,80	0,12	2,20	0,40	0,40
20. (*A*)	3,32	0,88	1,25	2,86	0,95	1,98	0,27	2,85	0,38	0,33
21. [$p_a(E)$]	**0,6**	**0,2**	**0,5**	**1,6**	**0,5**	**1,1**	**0,2**	**1,3**	**0,2**	**0,2**
22. [$p_a(e)$]	**10,4**	**2,8**	**2,9**	**4,1**	**1,4**	**2,8**	**0,4**	**3,4**	**0,5**	**0,6**
23. ($\beta : \alpha$)	**10 : 2,8**	–	–	**10 : 7,7**	**10 : 1,1**	**10 : 16,7**	**10 : 0,6**	**10 : 16,7**	**10 : 2,9**	**10 : 6,7**
24. (*B* : *A*)	**100:22,4**	—	–	**100:58,8**	**100 : 2,5**	**100:166,7**	**100 : 5,2**	**100:66,7**	**100:10,4**	**100:21,7**
25. [$P_{(AB)}$]	**18,5**	**100,0**	**100,0**	**37,0**	**2,4**	**62,5**	**4,9**	**40,0**	**9,4**	**17,9**

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by 
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Fortsetzung)

I. Neosilbersalvarsan										
(31a) F–n	(31b) F–n	(32a) W–k	(32b) W–k	(33) S–t	(34) S–i	(21a) T–e	(29b) Kr–e	(38) K–n	(39) B–g	(37a) J–e
?	?	?	?	?	?	?	?	?	53,0	?
6	9	7	10	8	11	5	8	8	8	15
2,0	3,0	2,0	3,0	3,0	4,0	1,8	2,0	2,7	1,6	4,3
350	**525**	**350**	**525**	**525**	**700**	**315**	**350**	**473**	**280**	**753**
35	**35**	**53**	**70**	**70**	**88**	**70**	**35**	**35**	**53**	**70**
(2,6)	(2,6)	(2,6)	(2,6)	(2,6)	(2,6)	(2,6)	(2,6)	(2,6)	2,65	(2,6)
13	15	15	10	14	14	15	14	19	20	15
8 Std.	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**	**8 Std.**	**20 Std.**	**24 Std.**	**11 Tage**	**13 Tage**	**14 Tage**
10	18	15	8	25	15	5	40	15	100	20
0,8	1,2	1,0	0,8	1,8	1,0	0,3	2,9	0,8	5,0	1,3
2,0	3,1	2,6	2,1	4,7	2,6	0,8	7,5	2,1	18,3	2,9
0,6	**0,6**	**0,7**	**0,4**	**0,9**	**0,4**	**0,3**	**2,2**	**0,4**	**4,8**	**0,4**
5,7	**8,9**	**4,9**	**3,0**	**6,6**	**3,0**	**1,1**	**21,5**	**5,6**	**25,1**	**4,1**
1,51	1,74	0,85	0,94	0,18	1,93	1,11	1,42	0,48	0,72	0,90
500	500	500	500	180	500	500	500	480	500	500
0-24 Std.	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**	**11 Tage**	**13 Tage**	**15 Tage**
80	500	200	1500	500	850	800	1500	60	75	80
0,16	1,00	0,40	3,00	2,78	0,70	0,60	8,00	0,13	0,15	0,06
0,24	1,74	0,34	2,82	0,50	1,35	0,67	4,26	0,06	0,11	0,05
0,10	**0,33**	**0,09**	**0,54**	**0,10**	**0,19**	**0,21**	**1,20**	**0,01**	**0,04**	**0,01**
0,7	**5,0**	**0,75**	**0,4**	**7,1**	**1,05**	**0,96**	**12,2**	**0,14**	**0,21**	**0,07**
10 : 2,1	**10 : 8,3**	**10 : 4,0**	**10 : 37,0**	**10 : 15,6**	**10 : 7,0**	**10 : 20,0**	**10 : 10,0**	**10 : 1,6**	**10 : 0,3**	**10 : 0,5**
100:12,1	**100:55,6**	**100:13,2**	**100:142,9**	**100:10,8**	**100:52,6**	**100:83,3**	**100:55,6**	**100 : 2,9**	**100 : 0,8**	**100 : 1,7**
10,8	**35,7**	**11,6**	**38,8**	**9,7**	**34,5**	**45,5**	**35,7**	**2,8**	**0,8**	**1,7**



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III. Mehrmalige Einspritzungen

			k. Natriumsalvarsan + Neosalvarsan					
Allgemeines	1.	Nummer und Name (*NN*)	(52) R – r	(48) S – z	(56) K – w	(42) R – t	(46[b]) H – n	(46[c]) H – n
	2.	Körpergewicht (*G*)	50	50,5	44	?	61,8	61,8
	3.	Zahl der Einspritzungen (*n*)	5	13	4	6	11	14
	4.	Eingespritzte Menge Heilmittel in g (*S*)	0,3 NeoS 1,05 NaS	0,9 NeoS 4,65 NaS	1,05 Neo S 0,3 Na S	0,15 Neo S 1,95 Na S	2,5 NeoS 0,3 Na S	2,65 Neo S 0,5 Na S
	5.	Darin enthaltene Menge As in mg (*E*)	361	1517	369	594	552	638
	6.	Die in der letzten Einspritzung enthaltene Menge As in mg (*e*)	56	84	87	28	87	58
Blut	7.	Gesamtblutmenge in kg $\left(D = \frac{1}{20} G\right)$	2,5	2,08	2,2	(2,6)	3,09	3,09
	8.	Untersuchte Blutprobe in ccm (*d*)	20	18	20	20	20	12
	9.	Entnommen — nach der letzten Einspritzung (Z_b)	3 Std.	3 Std.	3 Std.	24 Std.	2 Tage	1 Tag
	10.	Darin gefunden As in mmg (*b*)	40	40	20	15	90	150
	11.	Gewichtsteile As in 1 Million Gewichtsteilen Blut $\left(\beta = \frac{b}{d}\right)$	2,0	2,2	1,0	0,75	4,5	12,5
	12.	Auf das Gesamtblut berechnet As in mg ($B = \beta \cdot D$)	5,0	4,5	2,2	2,0	13,9	38,6
	13.	% der eingespritzten Gesamtarsenmenge [$p_b(E) = 100 B : E$]	1,4	0,3	0,6	0,3	2,5	6,0
	14.	% der zuletzt eingespritzten Arsenmenge [$p_b(e) = 100 B : e$]	8,9	5,3	2,5	7,0	16,0	66,6
Harn	15.	Gesamte Harnmenge eines Tages in Litern (*C*)	1,42	2,00	1,10	1,10	0,58	1,40
	16.	Untersuchte Harnmenge in ccm (*c*)	500	500	500	500	500	500
	17.	Gelassen – nach der letzten Einspritzung (Z_a)	0-24 Std.	0-24 Std.	0-24 Std.	0-24 Std.	2 Tage	1 Tag
	18.	In (*c*) ccm Harn gefunden As in mmg (*a*)	120	250	100	180	50	450
	19.	Gewichtsteile As in 1 Million Gewichtsteilen Harn $\left(\alpha = \frac{a}{c}\right)$	0,24	0,50	0,20	0,36	0,10	0,90
	20.	Auf den Gesamtharn berechnet As in mg ($A = \alpha C$)	0,34	1,00	0,22	0,40	0,58	1,26
	21.	% der gesamten eingespritzten As-Menge [$p_a(E) = 100 A : E$]	0,09	0,07	0,06	0,07	0,1	0,2
	22.	% der zuletzt eingespritzten As-Menge [$p_a(e) = 100 A : e$]	0,6	1,2	0,3	1,4	0,7	2,2
Verhältnis Blut zu Harn	23.	Verhältnis des Arsengehaltes in Blut und Harn ($\beta : \alpha$)	10 : 1,2	10 : 2,3	10 : 2,0	10 : 4,8	10 : 0,2	10 : 0,7
	24.	Verhältnis der in Blut und Harn enthaltenen Gesamtarsenmenge ($B : A$)	100 : 6,8	100:22,2	100:10,0	100:20,4	100 : 4,2	100 : 3,3
	25.	In einem Tage ausgeschiedene Arsenmenge als Prozent der Gesamt-Arsenmengen in Blut u. Harn [$P_{(AB)} = 100 A : (A + B)$]	6,4	18,2	9,1	16,9	4,0	3,2

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

mit verschiedenen Präparaten.

k. Natriumsalvarsan + Neosalvarsan				l. Natriumsalvars. + Sulfoxylat		m. Natriumsalvars. + Silbersalvars.	
(57) M-r	(54) G-e	(44) J-e	(55) S-k	(10) B-z	(12) E-n	(50) K-i	(16) L-g
59,5	69	?	46,5	54	?	40	66,5
3	4	5	16	15	8	12	9
0,3 NeoS 0,75 NaS	0,3 NeoS 0,9 Na S	0,3 NeoS 1,85 NaS	0,45 Neo S 0,3 Na S	0,6 Na S 2,4 Sulf	0,9 Na S 4,5 Sulf	0,6 Na S 1,85 SS	1,15 SS 0,65 NaS
273	**317**	**448**	**1287**	**566**	**981**	**570**	**434**
84	**87**	**56**	**84**	**32**	**32**	**87**	**87**
2,98	3,45	(2,6)	2,83	2,7	(2,6)	2,0	3,33
120	13	14	20	11	7	14	15
2 Tage	**2 Tage**	**4 Tage**	**6 Tage**	**7 Tage**	**8 Tage**	**24 Std.**	**22 Tage**
1250	40	15	40	15	0	40	0
10,2	3,1	1,0	2,0	1,4	0	2,9	0
30,4	10,7	2,6	4,7	3,8	0	5,8	0
11,1	**3,4**	**0,6**	**0,4**	**0,7**	0	**1,0**	0
36,2	**12,3**	**4,6**	**5,6**	**11,8**	0	**6,7**	0
0,68	0,80		2,10	2,35	0,55	1,90	0,98
500	500		500	500	500	500	500
2 Tage	**2 Tage**		**6 Tage**	**7 Tage**	**8 Tage**	**2 Tage**	**22 Tage**
1450	450	—	140	80	200	125	30
2,90	0,90	—	0,28	0,16	0,40	0,25	0,06
1,97	0,72	—	0,59	0,38	0,22	0,48	0,06
0,7	**0,2**	—	**0,05**	**0,07**	**0,02**	**0,09**	**0,01**
2,4	**0,8**	—	**0,7**	**1,2**	**0,7**	**0,6**	**0,07**
10 : 2,9	**10 : 2,9**	—	**10 : 1,4**	**10 : 1,1**	—	**10 : 0,9**	—
100 : 6,5	**100 : 6,8**		**100:12.5**	**100:10,1**	—	**100 : 8,3**	—
6,1	**6,3**	—	**11,1**	**9,2**	**100,0**	**7,6**	**100,0**

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle III (Fortsetzung).

	n. Natriumsalvarsan + Neosilbersalvarsan			o. Natriumsalvarsan + Neosalvarsan + Neosilbersalvarsan				
1. (*NN*)	(40) H e	(85[a]) B s	(21[b]) T e	(87[b]) J e	(35[b]) B s	(21[d]) T e	(21[e]) T e	(87[c]) J e
2. (*G*)	44	64	?	44	64	52	52	44
3. (*n*)	17	14	7	17	12	14	22	18
4. (*S*)	0,9 Na S 3,9 Neos. S	0,8 Na S 1,05 Neos. S	0,6 Na S 1,8 Neos. S	0,3 Na S 0,3 Neo S 4,3 Neos. S	0,8 Na S 0,3 Neo S 1,05 Neos. S	1,05 Na S 0,45 Neo S 1,7 Neos. S	2,35 Na S 0,9 Neo S 2,0 Neos. S	0,6 Na S 0,8 Neo S 4,3 Neos. S
5. (*E*)	**944**	**416**	**489**	**895**	**472**	**686**	**1199**	**983**
6. (*e*)	**70**	**70**	**70**	**87**	**56**	**56**	**87**	**87**
7. (*D*)	2,2	3,2	(2,6)	2,2	3,2	2,6	2,6	2,2
8. (*d*)	20	25	18	20	15	15	18	15
9. (Z_b)	**10 Tage**	**18 Tage**	**19 Tage**	**8 Std.**	**8 Std.**	**3 Tage**	**8 Std.**	**24 Std.**
10. (*b*)	25	20	20	30	15	25	80	20
11. (β)	1,25	0,8	1,1	1,5	1,0	1,7	4,4	1,3
12. (*B*)	2,8	2,6	2,9	3,3	3,2	4,4	11,4	2,9
13. [$p_b(E)$]	**0,3**	**0,6**	**0,6**	**0,4**	**0,7**	**0,6**	**1,0**	**0,3**
14. [$p_b(e)$]	**3,9**	**3,7**	**4,1**	**3,8**	**5,7**	**7,9**	**13,2**	**3,3**
15. (*C*)	0,73	1,49	0,99	1,40	1,25		1,68	2,38
16. (*c*)	500	500	500	500	500		500	500
17. (Z_a)	**10 Tage**	**18 Tage**	**19 Tage**	**0-24 Std.**	**0-24 Std.**		**0-24 Std.**	**1 Tag**
18. (*a*)	130	40	40	800	200		450	300
19. (α)	0,26	0,08	0,08	1,6	0,4		0,9	0,6
20. (*A*)	0,19	0,12	0,08	2,24	0,5	–	1,47	1,43
21. [$p_a(E)$]	**0,02**	**0,03**	**0,02**	**0,25**	**0,11**		**0,12**	**0,15**
22. [$p_a(e)$]	**0,3**	**0,2**	**0,1**	**2,6**	**0,9**		**1,7**	**1,6**
23. ($\beta : \alpha$)	**10 : 2,0**	**10 : 1,0**	**10 : 0,7**	**10 : 11,1**	**10 : 4,0**		**10 : 2,0**	**10 : 4,6**
24. (*B* : *A*)	**100 : 6,9**	**100 : 4,7**	**100 : 2,8**	**100:66,7**	**100:15,6**		**100:12,9**	**100:30,0**
25. [$P_{(AB)}$]	**6,4**	**4,5**	**2,7**	**40,0**	**13,5**		**60,2**	**33,3**



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Klinischer Teil.

Je tiefer man in das Problem der Salvarsanschädigungen einzudringen versucht, desto klarer erscheint es, daß dem Salvarsan nicht eine unbedingte, der eingeführten Gabe entsprechende gleichmäßige Giftigkeit zukommt, sondern daß dieselbe Dosis nur gelegentlich bei bestimmten Individuen, und auch hier nur zu bestimmten Zeiten, Schädigungen allgemeiner Natur bewirkt; daß also zeitlich bedingte funktionelle Organstörungen für das Giftigwerden des Salvarsans von Bedeutung sein müssen. Sucht man sich Klarheit über das Schicksal des in die Vene eingespritzten Salvarsans zu verschaffen, so erkennt man, daß der Organismus bestrebt ist, alsbald einen Hauptteil desselben durch die Nieren, einen andern durch den Darm zu entfernen, während ein Teil schnell an die Körperzelle gebunden wird. Letztere Bindung findet vorwiegend in der Leber, dem Entgiftungsorgan erster Ordnung, statt.

Die Bindung des Arsens in diesem Organ ist von *Morel*, *Monrignaud* und *Policard*[29]), ferner von *K. Ullmann*[13]) sowie von *Schilling* und *Naumann*[30]) in zahlreichen *Tier*versuchen festgestellt worden. Aus Untersuchungen von *E. Fränkel* und *W. Ulrich*[31]) über den Verbleib des Arsens in den *menschlichen* Organen geht analog hervor, daß im allgemeinen auch hier ebenfalls eine Speicherung des Arsens in der Leber stattfindet. Wahrscheinlich bildet das Arsen in der Leber und in den anderen Organen ungiftige, langsam und gleichmäßig wieder in den Blutkreislauf gelangende Verbindungen. Der ganze klinische Verlauf in den unzähligen mit Salvarsan behandelten Fällen beweist, daß diese im Körper zurückgehaltenen Mengen Arsen vollkommen ungiftig sein müssen; denn die Vergiftungsfälle finden am ersten und zweiten Tage, selten am dritten und vierten Tage nach der Einverleibung statt, also zu einer Zeit, wo, wie aus den folgenden Untersuchungen hervorgeht, nur ein geringer Bruchteil der eingeführten Menge ausgeschieden ist. Offenbar können die Organe aber viel größere Mengen Arsen straflos in sich aufnehmen; denn bei weiterer Zuführung von Salvarsan muß der Hauptteil des Arsens wieder in die Leber und in andere Organe wandern. Gewöhnlich wird nach 3 oder 4 Tagen die gleiche oder eine größere Menge Salvarsan eingespritzt, während noch sehr viel Arsen im Körper aufgespeichert sein muß.

Nun geht aber aus der Betrachtung der hauptsächlichsten und ganz spezifischen Salvarsanschädigungen: der Exantheme und der Blutungen im Nervensystem, hervor, daß Salvarsan oder wahrscheinlich Zersetzungsprodukte desselben als Capillargifte aufzufassen sind. Schon früher hatte *Wechselmann*[32]) darauf hingewiesen, daß eine zersetzliche Substanz, wenn sie schnell durch den Körper geht, ungiftig sein kann, während sie bei langsamem Durchtritt der chemischen Umwandlung


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf die Dauer nicht widerstehen und dadurch unter Umständen giftig werden kann.

Die Prüfung der Arsenausscheidungsverhältnisse im Harn allein konnte in der Erkenntnis des Zusammenhanges nicht weiter führen; denn giftig konnte nur das im Organismus zurückgehaltene Salvarsan werden, wofür vor allem deutlich der mehrtägige Zwischenraum zwischen Einverleibung des Salvarsans und den ganz plötzlich auftretenden Vergiftungserscheinungen spricht. Es erschien uns daher wichtig, die Verhältnisse der Zurückhaltung des Salvarsans im Blute in Verbindung mit der Ausscheidung durch den Harn näher zu studieren. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß ein im hohen Grade längere Zeit hindurch mit einem Arsenpräparat beladenes Blut als solches auf die Capillaren schwer schädigend wirken kann; dazu kommt jedoch noch, daß das an sich ungiftige Salvarsan, wie schon erwähnt, durch längeres Kreisen im Blut zu giftigen Arsenverbindungen umgesetzt werden kann. Nach *Ehrlichs* Ansicht kann alsdann durch Oxydation aus dem Salvarsan das weitaus giftigere Arsenoxyd entstehen.

Man kann auch verstehen, daß die Endothelien der Capillaren durch solches, zersetztes Salvarsan enthaltendes Blut stark geschädigt werden können, besonders, wenn sie schon durch frühere Infektionskrankheiten oder Vergiftungen etwas gelitten haben und biologisch minderwertig geworden sind. Zweifellos ist der normalen Capillarwand die Fähigkeit zuzuschreiben, dem Durchtritt von Flüssigkeiten in die Gewebe einen gewissen Widerstand entgegenzusetzen, so daß nur das genau bestimmte physiologische Maß zu den Zellen tritt; diese Fähigkeit wird durch gewisse Gifte und Stoffwechselprodukte geschädigt oder aufgehoben, und das trifft auch für einzelne, nicht alle Arsenverbindungen zu. Diese Verhältnisse, individuell in sehr weiten Grenzen schwankend, sind unseres Erachtens auch der Kernpunkt für die gelegentlichen Salvarsanschädigungen.

Die hier ausgeführten Untersuchungen ergeben nun tatsächlich, daß im Blut ganz verschieden hohe Mengen Arsen nach Salvarsaneinspritzungen kreisen, die einerseits von der chemischen Natur des eingespritzten Präparates, andererseits von der größeren oder geringeren Fähigkeit des Organismus, die ihm einverleibten Mengen unschädlich zu machen, abhängig sind. Es läßt sich auch vermuten, daß in der Zurückhaltung des Arsens im Blute ein wesentlicher Faktor für später auftretende Störungen liegt. Doch sind wir uns darüber klar, daß wir nur im Anfang der Erkenntnis stehen, und bei der großen Schwierigkeit der Verhältnisse wird es noch langer, mühseliger Untersuchungen bedürfen, ehe hier Aufklärung geschaffen sein kann.

Es erscheint aber für etwaige Schädigungen nicht die wirklich im Blut nach einer gewissen Zeit zurückgehaltene Menge Arsen ausschlag-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebend zu sein, sondern die mehr oder weniger große Fähigkeit des Körpers, sich der überschüssigen Arsenmenge aus dem Blute zu entledigen. Man kann wohl annehmen, daß das in den ersten 24 Stunden im Harn ausgeschiedene Arsen fast ganz aus dem Blute stammt, so daß man aus dem Arsengehalt des Harns am ersten Tage nach der Einspritzung schließen kann, wieviel die Niere aus dem Blut entfernt hat. Wenn man das Verhältnis der Arsenprozentgehalte im Blut und im Harn ($= \beta : \alpha$) und das Verhältnis der jeweilig in Blut und Harn enthaltenen Gesamtarsenmengen (=B: A) feststellt und zueinander in Beziehung setzt, so hat man eine Vorstellung von dem Arsen-*Ausscheidungsgefälle* vom Blut zum Harn.

Es sollen nun an Hand der Tabellen einzelne Fälle näher besprochen werden. Auf alle Fälle einzugehen, würde zu weit führen, abgesehen davon, daß es noch nicht möglich ist, sämtliche Ergebnisse der chemischen Untersuchungen mit den unabhängig davon aufgezeichneten klinischen Berichten in Beziehung zu setzen.

I. Einmalige Einspritzungen (Tab. I).

In Tab. I sind diejenigen Fälle aufgeführt, in denen zunächst nach einmaliger Einspritzung eines der vier Präparate: Natriumsalvarsan, Sulfoxylat, Silbersalvarsan und Neosilbersalvarsan, Blut- und Harnproben untersucht wurden.

a) *Natriumsalvarsan.*

Nach einmaliger Einspritzung von Natriumsalvarsan (Tabelle I a) kamen nur 2 Fälle, 13 und 17, zur Untersuchung. Im Fall 13 (D—g) ergibt die Prüfung, daß von 87 mg in Form von 0,3 g Natriumsalvarsan eingespritztem Arsen nach 1 Stunde im Blut noch 6,5% der eingespritzten Menge nachweisbar sind, während der Harn zu dieser Zeit nur 0,1% der eingespritzten Menge enthält. Nach 1 Stunde sind also in Blut und Harn zusammen nur noch 6,6% vorhanden, und 93,4% müssen bereits in den Geweben verankert sein. Die Ausscheidung durch die Atmung und den Schweiß spielt nur eine untergeordnete Rolle, während durch den Darm nach mehreren Tagen allmählich steigende Mengen ausgeschieden werden, die wohl aus der Leber stammen*).

Nach 24 Stunden sind in demselben Falle im Blut nur noch 1,1%, im Harn 0,4% Arsen, in beiden also 1,5% der eingespritzten Menge enthalten. Im Verlauf des ersten Tages hat sich demnach das Blut des allergrößten Teils des anfangs zurückgehaltenen Arsens entledigt. Das Ausscheidungsgefälle war von $\beta : \alpha = 10 : 0{,}8$ und B : A = 100 : 1,1 in der ersten Stunde binnen 24 Stunden auf die

*) Nach Abschluß unserer Arbeit erhalten wir durch Referat Kenntnis von einer kürzlich erschienenen Untersuchung der Amerikaner *Underkill*, *Frank* und *Davis* im Arch. of dermatol. a. syphil. 5, 40—50. 1922. — Sie fanden, daß beim Salvarsan und Neosalvarsan die Ausscheidung durch den Harn ihr Maximum am Tage der Einspritzung oder am nächsten Tage erreicht, und daß nach 3—4 Tagen Arsen im Kot erscheint. Nach wiederholten Einspritzungen steigen die Arsenmengen im Harn und Kot und erreichen in letzterem bei Salvarsan den Betrag von 53,76% der eingespritzten Menge.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Werte 10 : 9,1 und 100 : 32,3 gewachsen. Weitere Untersuchungen zeigten, daß am 2. Tage noch 0,22 mg, am 3. noch 0,11 mg Arsen durch den Harn ausgeschieden wurden. Die Niere hat somit nur einen sehr geringen Teil des eingespritzten Arsens innerhalb der ersten 3 Tage wieder ausgeschieden (0,69 mg = 0,79%).

b) Sulfoxylat.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei Anwendung von Sulfoxylat (Tab. 1b), von dem leider nur 1 Fall zur Untersuchung gelangte. In diesem Fall 7 (K—r) waren am 3. Tage nach der Einspritzung von 0,3 g Sulfoxylat noch 69,0% des Arsens im Blut enthalten, während 16,6% durch den Harn am gleichen Tage ausgeschieden wurden. Am 7. Tage war die Arsenmenge im Blut auf 5,5% gesunken, durch den Harn 0,5% entwichen. Das Ausscheidungsgefälle war vom 3. zum 7. Tage von den Werten $\beta : \alpha$ = 10 : 2,5 und B : A = 100 : 23,9 auf die Werte 10 : 1,4 und 100 : 9,4 gesunken. Aus den ersten Tagen liegen leider keine Untersuchungen vor; man muß jedoch annehmen, daß die Ausscheidung in dieser Zeit verhältnismäßig nur gering gewesen sein kann. Trotz des mehrere Tage andauernden, ungewöhnlich hohen Arsengehalts im Blute war der klinische Verlauf dieses Falles ganz normal.

c) Silbersalvarsan.

Die untersuchten Fälle: 4 (M—r), 3 (D—l) und 5 (K—e) zeigen untereinander bezüglich des Arsengehalts im Blute nach 3 Tagen ziemlich beträchtliche Verschiedenheiten. Die Werte für $p_b(e)$ sind 60,2, 34,4 und 15,2. Dagegen ähneln sich die Ausscheidungsgefälle sehr: $\beta : \alpha$ = 10 : 0,9, 10 : 1,0 und 10 : 0,8; B : A = 100 : 4,2, 100 : 8,1 und 100 : 2,0.

Im Falle 4 (M—r) zeigte sich nach der Einspritzung von nur 0,1 g Silbersalvarsan eine Temperaturzacke von 38,2°. Die übrigen Einspritzungen verliefen im allgemeinen ohne Folgeerscheinungen, mit Ausnahme einer leichten Urticaria. Die Niere war in diesem Falle anfangs wohl durch eine unmittelbar vorher abgelaufene Pneumonie in ihrer Leistungsfähigkeit herabgesetzt. Dementsprechend ist das Ausscheidungsvermögen hier sehr gering, das Arsen wird längere Zeit im Blute zurückgehalten.

Bei dem Falle 3 (D—l) trat nach Einspritzung von 0,3 g Silbersalvarsan ebenfalls ein Temperaturanstieg auf 39,3° ein. Der Wasserversuch ergab am 4. Tage nach der Einspritzung eine flache, für Niereninsuffizienz charakteristische Ausscheidungskurve. Milchzucker konnte erst binnen 8 Stunden wieder ausgeschieden werden. Diesem klinischen Befunde entspricht das geringe Ausscheidungsgefälle bei gleichzeitig hohem Arsengehalt im Blut [$p_b(e)$ = 34,4]. Die späteren Einspritzungen von Silbersalvarsan wurden ebenfalls mit leichten Zacken beantwortet, bis sich das Ausscheidungsvermögen der Niere allmählich wieder besserte.

Im Fall 5 (K—e) war das klinische Bild ähnlich: Temperaturanstieg auf 40°, Milchzuckerausscheidung 3 Tage nach der Einspritzung leicht verzögert, Wasserversuch nahezu normal. Die Arsenmenge im Blut sank von 15,2% am 3. Tage auf 9,7% am 7. Tage, während die im Harn zur gleichen Zeit von 0,3% auf 1,0% stieg. Für das Ausscheidungsgefälle ergaben sich an den genannten Tagen die Werte: $\beta : \alpha$ = 10 : 0,8, B : A = 100 : 2,0 und 10 : 1,4, 100 : 11,0. Die übrigen Einspritzungen wurden reaktionslos vertragen.

d) Neosilbersalvarsan.

In den untersuchten 3 Fällen: 28 (N—s), 29 (K—e) und 30 (B—r) war 8 Stunden nach der Einspritzung der Arsengehalt im Blute durchweg gering: $p_b(e)$ = 2,5, 5,6 und 6,5. Dabei zeigte sich jedoch ein wesentlicher Unterschied in der Ausscheidung durch den Harn in den ersten 24 Stunden, indem bei Fall 28 (N—e) 2,6%,



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei den anderen beiden Fällen nur 0,3 und 0,6% der eingespritzten Arsenmenge im Harn wiedergefunden wurden. Diese Unterschiede kommen in den Zahlen für das Ausscheidungsgefälle noch stärker zum Ausdruck: Im Fall 28 (N—e) betrug $\beta : \alpha = 10 : 30{,}3$, B : A = 100 : 103,0; im Fall 30 (B—r) $\beta : \alpha = 10 : 0{,}3$, B : A = 100 : 8,9. Also muß im 1. Fall die Ausscheidung mit größerer Schnelligkeit vor sich gegangen sein.

Die klinische Besprechung der genannten Fälle soll, da Fall 28 (N—s) und 29 (Kr—e) noch nach weiteren Einspritzungen von Neosilbersalvarsan zur Untersuchung kamen, später (unter II i) im Zusammenhang erfolgen.

Ein Überblick über die in Tab. I aufgeführten Fälle ergibt, daß bei Natriumsalvarsan und Neosilbersalvarsan verhältnismäßig wenig Arsen im Blute bleibt, dagegen beim Sulfoxylat und Silbersalvarsan noch 3 Tage nach der Einspritzung erhebliche Arsenmengen (15—69% der eingespritzten Menge) im Blut nachzuweisen sind.

Es erscheint durchaus möglich, daß dadurch die bei diesen letzteren Präparaten häufiger und schwerer auftretenden Hautentzündungen bedingt sind.

Allerdings lassen sich derartige Schlüsse bei der geringen Zahl der untersuchten Fälle nur mit allem Vorbehalt, ohne Anspruch auf Verallgemeinerung, ziehen.

II. Mehrmalige Einspritzungen mit demselben Präparat (*Tabelle II*).

In Tab. II sind diejenigen Fälle aufgeführt, bei denen die Patienten mehrere Einspritzungen mit demselben Präparat erhalten hatten; es handelt sich um die Präparate Natriumsalvarsan (e), Neosalvarsan (f), Sulfoxylat (g), Silbersalvarsan (h) und Neosilbersalvarsan (i).

e) *Natriumsalvarsan.*

Die Menge des im Blut zurückgehaltenen Arsens 8 Stunden nach der Einspritzung ist in den Fällen 62 (H—k) nach zwei Einspritzungen und 51a (Z—n) nach 10 Einspritzungen ungefähr ebenso groß [$p_b(e) = 9{,}8\%$ bzw. $9{,}6\%$] wie bei Fall 17 (K—t), 6 Stunden nach einmaliger Einspritzung (vgl. Tab. Ia).

Ebenso zeigt die Untersuchung 24 Stunden nach der 9. Einspritzung im Fall 43 (W—f) den Wert 1,3 für $p_b(e)$, der dem im Fall 13b (Sch—m), Tabelle Ia, 24 Stunden nach einmaliger Einspritzung, $p_b(e) = 1{,}1$, ungefähr gleich ist. 4 Tage nach der letzten Einspritzung war im Fall 6 überhaupt kein Arsen mehr im Blut nachzuweisen. Die Ausscheidungsgefälle waren in den untersuchten Fällen nicht sehr voneinander verschieden.

Ganz abweichend von den genannten Fällen sind die Ergebnisse von Fall 58 (L—r), der einen ungewöhnlich hohen Arsengehalt im Blut aufweist; 24 Stunden nach der 4. Einspritzung war $p_b(e) = 51{,}9$. Es handelt sich hier um einen männlichen Kranken mit einem unbehandelten makulösen Exanthem (L II). Aus den klinischen Berichten ergibt sich folgendes: 1. Am 1. III. 0,3 g Natriumsalvarsan + 0,01 Sublimat (*Linser*), Temperatur 39,0. Die ausgeschiedenen Tagesmengen von Harn waren am 3. III. 2680 ccm, Dichte = 1,011; 4. III. 3400, Dichte = 1,010; 5. III. 4000, Dichte = 1,010; 6. III. 4180, Dichte = 1,010. Der Wasserversuch am 6. III. ergab eine gewisse Starre der Nierenfunktion, jedenfalls keine der Polyurie entsprechende Ausschwemmung. Weitere Einspritzungen: 2. Am 4. III.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

0,3 Natriumsalvarsan + 0,01 Sublimat. 3. Am 8. III. 0,3 Natriumsalvarsan + 0,01 Sublimat; Temperatur 38,0; daher 4. am 11. III. nur 0,15 Natriumsalvarsan + 0,005 Sublimat. Die Polyurie bleibt dauernd bestehen bis 10. III. (4100—4800 ccm. Dichte = 1,010). Nach der letzten Einspritzung am 11. III. Fieber bis 40,4, Schüttelfrost, Atemnot, Erbrechen, Kopfschmerz. Temperatur am 12. III. abends 39,2, am 13. III. abends 38,5. Gleichzeitig ging die Harnmenge bei niedriger Dichte sehr zurück. Die Blutprobe wurde 24 Stunden nach der 4. Einspritzung entnommen und ergab den ungewöhnlich hohen Arsengehalt von 51,9% der zuletzt eingespritzten Menge, oder 7,4% der gesamten in 4 Einspritzungen enthaltenen Arsenmenge. Dabei war das Ausscheidungsgefälle außerordentlich gering: $\beta : \alpha = 10 : 0{,}28$, B : A = 100 : 1,8. Zwei spätere Einspritzungen von 0,15 Natriumsalvarsan am 29. III. und 0,1 Neosalvarsan am 5. IV. wurden bei fortdauernder Polyurie wieder mit Temperaturanstiegen auf 39,6 und 39,2 beantwortet. Es wurde daher eine vorsichtige Schmierkur eingeleitet, welche auch gut vertragen wurde. Die hohe Empfindlichkeit gegen Salvarsan war offenbar durch die trotz der bestehenden großen Polyurie dauernd mangelhafte Arsenausscheidung verursacht, die ihrerseits vielleicht durch gleichzeitige Anwendung von Salvarsan und Sublimat bedingt war. Zucker war im Harn nicht vorhanden. Der Fall mahnt zur Vorsicht bei der Verwendung des Linsergemisches.

f) Neosalvarsan.

Die untersuchten 6 Fälle zeigen für den Arsengehalt im Blute erhebliche Schwankungen. 8 Stunden nach der letzten Einspritzung ergaben sich für $p_b(e)$ in den ersten 3 Fällen die Werte 15,3 (F. 59, F—e), 18,2 (F. 47, W—l), 8,1 (F. 45, D—h). Auch in den zu späterer Zeit entnommenen Blutproben waren verhältnismäßig große Mengen Arsen noch vorhanden: 4 Tage nach der letzten Einspritzung (F. 60, S—e) 17,0%, 109 Tage nach der letzten Einspritzung 12,1% (F. 46a, H—n), während im Fall 49 (C—i) 6 Tage nach der letzten Einspritzung nur 2,7% gefunden wurden. Die Ausscheidungsgefälle, die allerdings nur bei 4 Fällen festgestellt werden konnten (bei Fall 45 und 46a fehlten die Harnproben), sind gar nicht sehr gering. 8 Stunden nach der Einspritzung ergaben sich bei Fall 59 (F—e) $\beta : \alpha = 10 : 2{,}6$, B : A = 100 : 37,0; bei Fall 47 (W—l) 10 : 1,2 bzw. 100 : 7,6. In den beiden, 4 und 6 Tage nach der Einspritzung untersuchten Fällen wurden die Werte $\beta : \alpha$ und B : A gefunden: Fall 60 (S—e) 10 : 1,3, 100 : 6,9; Fall 49 (C—i) 10 : 5,6, 100 : 15,6.

Neosalvarsan verhält sich in bezug auf Zurückhaltung im Blut demnach ähnlich wie Sulfoxylat und wie Silbersalvarsan.

g) Sulfoxylat.

Bei Anwendung des Sulfoxylats wurden auch nach wiederholten Einspritzungen in Übereinstimmung mit Tabelle Ib sehr hohe Arsenwerte im Blute gefunden. Fall 7c (K—r) ist derselbe wie der unter Tabelle Ib nach der ersten Einspritzung untersuchte. Inzwischen waren zwei weitere Einspritzungen von je 0,3 g Sulfoxylat gemacht, und 4 Tage nach der 3. Einspritzung zeigte das Blut noch einen Arsengehalt von $p_b(e) = 30{,}3$% bei einem Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 1{,}3$ und B : A = 100 : 7,5. Trotz der starken Zurückhaltung des Arsens im Blute ist über diesen Fall klinisch nichts Auffälliges zu berichten.

Im Fall 9 (B—n) wurden während des ganzen Verlaufs der Behandlung häufig Temperaturzacken bis 38° festgestellt. 6 Tage nach der 9. Einspritzung von insgesamt 1,6 g Sulfoxylat wurde bei dem Wasserversuch eine geringe Ausscheidungsfähigkeit der Nieren gefunden, während gleichzeitig im Blut noch der außerordent-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich hohe Wert von $p_b(e) = 43{,}8$ gefunden wurde und sich für das Ausscheidungsgefälle die Werte $\beta : \alpha = 10 : 0{,}6$, $B : A = 100 : 3{,}4$ ergaben. Hätte man in diesem Augenblicke größere Mengen Sulfoxylat verabreicht (es waren nur 0,2 g eingespritzt), so wäre zu vermuten, daß wesentliche klinische Störungen eingetreten wären. Die weitere Prüfung der Nieren mit Hilfe des Wasserversuchs zeigte dann, daß dieselben allmählich wieder zur normalen Funktion zurückkehrten, so daß auch die Behandlung ohne Störung fortgesetzt werden konnte.

h) *Silbersalvarsan.*

Auch bei Anwendung des Silbersalvarsans ergab Fall 8a (G—f) 1 Tag nach der 14. Einspritzung von insgesamt 2,7 g Silbersalvarsan für $p_b(e)$ den Wert 45,6. In diesem Falle (8b) und ebenso im Fall 15 (H—e) war allerdings 7, bzw. 3 Tage nach der letzten Einspritzung das Arsen aus dem Blut schon vollständig verschwunden, während nach einmaliger Einspritzung (Tabelle Ic) im Falle 5 (K—e) 3 und 7 Tage nach der Einspritzung von 0,3 g Silbersalvarsan noch 15,2 und 9,7% Arsen im Blute vorhanden waren. Die Ausscheidung durch den Harn war im Fall 8 (G—f) durchaus nicht gering; sie betrug 1 Tag nach der letzten Einspritzung 10,4% und nach 7 Tagen bei Arsenfreiheit des Blutes 2,8% der zuletzt eingespritzten Menge. In Fall 15 (H—e) wurden 3 Tage nach der 6. Einspritzung, während das Blut schon arsenfrei war, noch 2,9% durch den Harn ausgeschieden.

Es muß also nach mehrmaliger Einspritzung von Silbersalvarsan verhältnismäßig schnell eine Bindung an den inneren Organen stattgefunden haben.

i) *Neosilbersalvarsan.*

Um eine größere Anzahl Fälle unter möglichst gleichen Bedingungen vergleichen zu können, wurden bei 13 Fällen 8 Stunden nach der letzten Einspritzung Blutproben entnommen und gleichzeitig der Harn der ersten 24 Stunden gesammelt. Von den 13 untersuchten Proben waren in 7 Fällen je 1,0 g Neosilbersalvarsan eingespritzt.

Der Arsengehalt im Blute, bezogen auf die zuletzt eingespritzte Menge (e), bewegt sich in 11 Fällen zwischen den Werten $p_b(e) = 2{,}9$ und 8,9%, also in derselben Höhe wie in den bei einmaliger Einspritzung untersuchten Fällen [Tabelle Id; hier war $p_b(e) = 2{,}5$—6,5%].

Klinisch sei von diesen Fällen noch folgendes bemerkt: Im Fall 31a (F—n) verlief der Wasserversuch normal. Auch wurde Milchzucker in 6 Stunden wieder ausgeschieden. Ebenso verlief im Falle 32a (F—k) am Anfang der Kur der Wasserversuch völlig normal. In den beiden Fällen 33 (S—t) und 34 (S—i) wurde ebenfalls ein völlig normaler Verlauf der Behandlung beobachtet.

Im Fall 23 (K—t) ist bei dem geringen Ausscheidungsgefälle $\beta : \alpha = 10 : 1{,}1$, $B : A = 100 : 2{,}5$ der Wert für $p_b(e)$ bedeutend höher $= 55{,}1$. Dieser Fall zeigte klinisch außer einer Temperaturzacke auf 38,5° nach der ersten Einspritzung von 0,2 g einen regelrechten Verlauf. Da auch der Wasserversuch normale Ausscheidungsverhältnisse ergab, ist ein Grund für die Zurückhaltung des Arsens im Blute nicht ohne weiteres anzugeben.

Im Fall 24 (Z—o) war dagegen der Arsengehalt im Blute sehr gering: $p_b(e) = 1{,}7$% bei einem außerordentlich großen Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 16{,}7$ und $B : A = 100 : 166{,}7$. Klinisch ist hierzu zu bemerken, daß eine Polyurie bis 4500 bestand, wodurch vermutlich eine stärkere Ausschwemmung des Arsens aus dem Blut verursacht wurde.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von den übrigen Fällen sondert sich noch besonders der Fall 25 (R—l) mit dem sehr geringen Ausscheidungsgefälle $\beta : \alpha = 10 : 0,6$, $B : A = 100 : 5,2$ ab. Außer einer Temperaturzacke bis 39° nach der ersten Einspritzung war *anfangs* klinisch nichts Besonderes zu beobachten. Auch der Wasserversuch verlief regelrecht. Nach längerer klinischer und ambulanter Behandlung wurde die Patientin mit starkem Ikterus wieder in das Krankenhaus aufgenommen und starb im Koma. Die Sektion ergab gelbe Leberatrophie in Übereinstimmung mit der klinischen Diagnose. Es fand sich außerdem eine vollkommen unlösbare Verwachsung der Perikardialblätter, welche offenbar die Folge früherer Infektionskrankheiten war. Patientin hatte als Kind Scharlach, 1917 Grippe durchgemacht. Diese hatte vermutlich wohl auch latente Schädigungen der Leber und der Niere bewirkt. Die Niere zeigte hochgradige Fettinfiltration der Rinde. Aus dem Ausscheidungsgefälle läßt sich vermuten, daß schon frühzeitig, als klinisch nicht das Geringste bemerkbar war, die Niere nicht ganz regelrecht arbeitete, zumal für die Ausscheidung ganz geringer Arsenmengen im Harn eine beträchtliche Wasserabscheidung (2,25 l) nötig war. Eine normale Leber ist gegen das zurückgehaltene Salvarsan widerstandsfähig, eine kranke, deren Zellen schon pathologische Veränderungen aufweisen, kann leicht oder schwer beschädigt werden. Nun weiß man ja, daß die akute gelbe Leberatrophie nur der letzte Akt einer sich durch Monate hinziehenden, mitunter auch ausheilenden, zumeist jedoch tödlichen Lebererkrankung ist. Neuerdings zieht man sogar zwischen katarrhalischem Ikterus und gelber Leberatrophie überhaupt keine scharfe Grenze mehr. Es ist möglich, jedenfalls leicht verständlich, daß eine leicht erkrankte Leber, welche von einem stark mit Arsen beladenen Blute dauernd durchspült wird, fortgesetzt geschädigt wird, so daß zum Schluß dieselbe Wirkung erreicht wird, wie bei der akuten Phosphorvergiftung.

Wenn man die Ausscheidungsgefälle vergleicht, so zeigen sich auch in den 11 Fällen mit ziemlich gleichem Arsengehalt im Blut erhebliche Abweichungen, die zwischen den Werten $\beta : \alpha = 10 : 2,1$ (Fall 31a) und $\beta : \alpha = 10 : 37,0$ (Fall 32b) liegen. Die Werte für $B : A$ schwanken zwischen $100 : 5,2$ (F. 25) und $100 : 142,9$ (F. 32b). In den beiden abweichenden Fällen finden wir auch entsprechende Abweichungen in den Ausscheidungsgefällen (s. o.). Bei Fall 23 mit dem hohen Arsengehalt im Blut sind die Werte für das Ausscheidungsgefälle sehr klein: $\beta : \alpha = 10 : 1,1$ und $B : A = 100 : 2,5$. Hier zeigte sich klinisch außer einer Zacke auf 38,5° nach der ersten Einspritzung nichts Auffälliges. Auch der Wasserversuch gab normale Werte. Es bestand ein Lungenspitzenkatarrh. Ein besonderer Grund für die auffällige Zurückhaltung des Arsens im Blute ist nicht anzugeben. Bei Fall 24 mit dem niedrigem Arsengehalt im Blut betragen die Werte des Ausscheidungsgefälles $\beta : \alpha = 10 : 16,7$ und $B : A = 100 : 166,7$ (s. o.).

Wie wir unter I d bemerkten, sollen die Fälle 28 (N—s), 29 (Kr—e) und 30 (B—r) hier im Zusammenhang besprochen werden.

Im Fall 28 (N—s) war 8 Stunden nach der 1. Einspritzung von 0,3 g Neosilbersalvarsan noch 2,5% Arsen im Blut enthalten bei einem Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 30.3$ und $B : A = 100 : 103,0$. Nachdem die Patientin 4 Einspritzungen von insgesamt 1,0 g Neosilbersalvarsan erhalten hatte, fand sich 8 Stunden später im Blut wiederum ungefähr dieselbe Arsenmenge $p_b(e) = 2,9\%$ bei einem Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 6,7$ und $B : A = 100 : 21,7$. Klinisch zeigte dieser Fall nach einer Anfangszacke von 39,4° — es bestand Gonorrhöe mit Adnexerkrankung — einen vollkommen glatten Verlauf.

Im Fall 29 (Kr—e) war 8 Stunden nach der 1. Einspritzung (29a, Tabelle Id) von 0,3 g Neosilbersalvarsan 5,6% Arsen im Blut vorhanden, während sich für das Ausscheidungsgefälle die geringen Werte von $\beta : \alpha = 10 : 1,2$ und $B : A = 100 : 4,7$ ergaben. Nach 8 Einspritzungen (29b, Tabelle IIi) von insgesamt


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2,0 g Neosilbersalvarsan wurde 24 Stunden später im Blut die verhältnismäßig hohe Arsenmenge von $p_b(e) = 21,5\%$ gefunden bei einem hohen Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 10,0$ und $B : A = 100 : 55,6$. Nach der 1. Einspritzung war eine 2tägige Temperatursteigerung bis 38° eingetreten; die späteren Gaben wurden gut vertragen. Die Kranke war blaß und im schlechten Ernährungszustande Die anfängliche Schwierigkeit der Arsenausscheidung war, wie die Werte für das Ausscheidungsgefälle zeigen, allmählich ganz überwunden. Der Grund für den hohen Arsengehalt des Blutes ist nicht auffindbar.

Ähnliche Schwierigkeiten in der Arsenausscheidung nach der ersten Einspritzung von 0,3 g Neosilbersalvarsan zeigt auch der Fall 30 (B—r) (Tabelle I d), wo bei einem Arsengehalt von $p_b(e) = 6,5\%$ für das Ausscheidungsgefälle die Werte $\beta : \alpha = 10 : 0,3$ und $B : A = 100 : 8,9$ gefunden wurden. Die Temperatur stieg auf 38° bei gleichzeitigen Kopfschmerzen, Magenkrämpfen und deutlicher *Jarisch-Herxheimer*scher Reaktion. Eine weitere Einspritzung von 0,4 g Neosilbersalvarsan wurde ebenfalls mit Fieber beantwortet, und es zeigte sich ein masernartiger Ausschlag im Gesicht und am Gesäß, welcher bald wieder abblaßte. Diese Gabe war offenbar zu hoch und konnte nicht mehr regelrecht bewältigt werden. Spätere Einspritzungen (im ganzen 6) von je 0,2 g Neosilbersalvarsan wurden dann anstandlos vertragen. Der Wasserversuch hatte anfangs eine leichte Ausscheidungsverzögerung ergeben und verlief später normal.

Der Fall 21a (T—e), bei dem 20 Stunden nach der 5. Einspritzung ein verhältnismäßig geringer Arsengehalt im Blut [$p_b(e) = 1,1\%$] bei sehr hohem Ausscheidungsgefälle ($\beta : \alpha = 10 : 20,0$, $B : A = 100 : 83,3$) gefunden wurde, wird noch später unter IIIo klinisch besprochen werden; ebenso der Fall 37a (J—e), bei dem sich 14 Tage nach der 15. Einspritzung noch ein verhältnismäßig hoher Arsengehalt im Blut, $p_b(e) = 4,1\%$, gefunden hatte bei dem sehr geringen Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 0,5$ und $B : A = 100 : 1,7$. Von den übrigen Neosilbersalvarsanfällen hebt sich noch besonders Fall 39 (B—g) mit auffallend hohem Arsengehalt im Blut, 13 Tage nach der 8. Einspritzung $p_b(e) = 25,1\%$, hervor bei einem sehr geringen Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 0,3$ und $B : A = 100 : 0,8$. Patientin hatte am 8. und 11. V. je 0,1 g Neosilbersalvarsan reaktionslos vertragen; erst bei der 3. Einspritzung von 0,2 g Neosilbersalvarsan am 14. X. fieberte sie bis 39,5°; am 15. X. 38,5°. Weitere Gaben: 18. X. 0,1 21. X. 0,2, 25. X. 0,2, 29. X. 0,3, 2. XI. 0,4. Am 5. XI. begann ohne Temperatursteigerung ein Erythem an den Armen. Der jetzt unternommene Wasserversuch ergab nach Einnahme von 1000 ccm Wasser um 7 Uhr 1 Stunde später 200, 8½ Uhr 20, 9 Uhr 15, 9½ Uhr 10, 10½ Uhr 30, 11 Uhr 25, 11½ Uhr 10, 12 Uhr 10 ccm, also im ganzen 320 ccm von 1,012 spezifischem Gewicht; am Nachmittag 250 ccm vom spezifischen Gewicht 1,020; nachts 375 ccm vom spezifischen Gewicht 1,025. Im ganzen wurden nur 945 ccm vom spezifischen Gewicht 1,017 ausgeschieden. Am 9. XI. war ein masernähnlicher Ausschlag am ganzen Körper verbreitet, am 10. XI. trat Temperaturerhöhung auf 39° ein mit Erbrechen und Durchfall; später wurde Otitis media festgestellt. Das Exanthem bewirkte noch am 17. XI. starke Schwellung und Rötung, insbesondere der oberen Extremitäten, des Gesichts und Rumpfes und heilte langsam unter kleienförmiger Schuppung ab.

Es zeigte sich also, daß die Nieren zeitweise nicht imstande waren, auch nur annähernd Wasser in genügender Menge auszuscheiden, sondern in 5 Stunden nur etwa ein Drittel der normalen Menge abgaben. Dementsprechend wurde auch das Arsen (Patientin hatte in toto 280 mg in 8 Einspritzungen erhalten), welches am 15. XI. 13 Tage (!) nach der letzten Neosilbersalvarsan-Einspritzung im Blute bestimmt wurde, in der großen Menge von 13,3 mg, das waren 25,1% der zuletzt eingespritzten Menge, im Blut zurückgehalten. Bei der Insuffizienz der Niere


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde vikariierend das Hautorgan zur Ausscheidung herangezogen, und es kam zu einer schweren Hautentzündung. Im Urin wurde am Untersuchungstage nur noch 0,11 mg [$p_b(e) = 0{,}21\%$] Arsen ausgeschieden, so daß das Ausscheidungsgefälle die Werte $\beta : \alpha = 10 : 0{,}3$ und B : A sogar 100 : 0,8 aufwies. Man sieht also, daß das Blut noch nach 13 Tagen nicht imstande war, sich seines Arsenüberschusses zu entledigen.

Aus der großen Mehrzahl der untersuchten Neosilbersalvarsanfälle scheint jedoch übereinstimmend hervorzugehen, daß mit zunehmender Zahl der Einspritzungen das Ausscheidungsgefälle wächst, zum mindesten nicht abnimmt. Die Verabfolgung mehrerer Einspritzungen hintereinander scheint daher völlig unbedenklich zu sein.

III. Mehrmalige Einspritzungen mit verschiedenen Präparaten (*Tab. III*).

Es wurden mehrere Fälle untersucht, bei denen wiederholte Einspritzungen mit verschiedenen Präparaten gemacht waren.

k) *Natriumsalvarsan und Neosalvarsan.*

Diese beiden Präparate hatten jedes für sich angewendet, bei den Versuchen in Tabelle Ia, IIe und IIf, ein verschiedenes Verhalten bezüglich des Verweilens im Blute ergeben. Während beim Natriumsalvarsan einige Stunden nach der Einspritzung höchstens 9—10% der gesamten Arsenmenge noch im Blute zu finden waren, zeigte sich beim Neosalvarsan auch noch längere Zeit nach der Einspritzung ein bedeutend höherer Arsengehalt im Blute (bis 80% der zuletzt eingespritzten Menge). Bei diesen Untersuchungen von Fällen, in denen Natriumsalvarsan und Neosalvarsan nacheinander in wiederholten Einspritzungen angewendet waren, zeigt sich nun im allgemeinen ein Arsengehalt im Blute, der dem ähnlich ist, wenn Natriumsalvarsan allein zur Anwendung kommt. So ergaben sich in den Fällen 52, 48 und 56 8 Stunden nach der letzten Einspritzung die Werte für $p_b(e) = 8{,}9$, 5,3 und 2,5%, bei den Ausscheidungsgefällen $\beta : \alpha = 10 : 1{,}2$, 10 : 2,3, 10 : 2,0 und B : A = 100 : 6,8, 100 : 22,2, 100 : 10,0. Die übrigen Fälle, bei denen die Blutprobe erst 1—6 Tage nach der letzten Einspritzung entnommen wurde, ergaben Werte für $p_b(e)$ zwischen 4,6 und 66,6. Der letztere Wert (Fall 46c) sowie der Wert 36,2 (Fall 57) erinnern sehr an die Zahlen, die bei der Einspritzung von Neosalvarsan allein (Tabelle IIf) erhalten wurden. Bei Fall 46c (H—n) findet sich 1 Tag nach der 14. Einspritzung ein sehr hoher Arsengehalt im Blut $p_b(e) = 66{,}6\%$, bei einem mangelhaften Ausscheidungsgefälle $\beta : \alpha = 10 : 0{,}7$, B : A = 100 : 3,3. In diesem Fall zeigte sich überdies eine erworbene, dann aber andauernde Überempfindlichkeit. Nach den ersten Neosalvarsaneinspritzungen trat ein Exanthem auf, das aber wieder abheilte. Bei weiterer Behandlung mit Natriumsalvarsan stellten sich Schwellungen im Gesicht, auf Unterarm, Brust und Rücken ein. Ferner trat später bei weiterer Behandlung Jucken und leichtes Erythem an den Knien und im Gesicht auf. Der Wasserversuch verlief zweimal ziemlich normal.

Im allgemeinen scheint also das Natriumsalvarsan die Ausscheidung von Neosalvarsan mit zu beschleunigen.

Im Fall 57 (M—r) war 2 Tage nach der 3. Einspritzung der Wert für $p^b(e)$ noch 36,2, während sich für das Ausscheidungsgefälle die Werte auf $\beta : \alpha = 10 : 2{,}9$ und B : A = 100 : 6,5 stellten. Hier lagen besondere Verhältnisse vor. Die 22 jährige Patientin, die eine unbehandelte L. II aufwies, litt an Basedowscher Krankheit und war schwanger im 4. Monat. Sie erhielt am 2. III. 1921 0,3 Neosalvarsan


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

+ 0,01 g Sublimat (nach *Linser*), am 7. III. 0,3 Natriumsalvarsan. Beides wurde anstandslos vertragen. Auf die 3. Einspritzung von 0,45 Natriumsalvarsan am 10. III. erfolgte ein epileptischer Anfall und später Erbrechen. Zugleich trat Eiweiß im Harn auf. Die Behandlung wurde zunächst ausgesetzt. Am 17. III. wurden 0,15, am 21. und 24. III. je 0,2, am 29. III. und 1. IV. je 0,3 g Natriumsalvarsan gut vertragen. Am 4. IV. trat jedoch auf eine gleich große Dosis hin Erbrechen ein. Es wurde daher das Salvarsan abgesetzt und eine Schmierkur eingeleitet. Die Basedowsche Krankheit sowie die Schwangerschaft, vielleicht auch die einmalige Einspritzung von Quecksilber (*Linser*) hatten wahrscheinlich präeklamptischen (pseudourämischen) Status bedingt, wodurch die Ausscheidung des Salvarsans nur knapp an der Grenze des Notwendigen stand, und weitere Anwendung, wie oft bei Schwangeren, hätte gefährlich werden können*).

l) Natriumsalvarsan und Sulfoxylat.

Es wurden nur 2 Fälle (10 und 12) untersucht, bei denen sich wiederum die Erscheinung zeigte, daß durch Natriumsalvarsan auch hier die Ausschwemmung des für sich allein sehr lange im Blute verweilenden Sulfoxylates (Ib und IIg) beschleunigt wird. Während sich bei Verwendung von Sulfoxylat allein die Werte für $p_b(e)$ in 3—6 Tagen nach der letzten Einspritzung zwischen 30,3 und 69,0 bewegten, waren im Fall 10 (B—z) 7 Tage nach der 15. Einspritzung (im ganzen 0,6 Natriumsalvarsan und 2,4 Sulfoxylat) nur noch 11,8% der zuletzt eingespritzten Arsenmenge im Blute, und im Fall 12 (E—n), 8 Tage nach der 8. Einspritzung (im ganzen 0,9 Natriumsalvarsan und 4,5 Sulfoxylat) war das Blut überhaupt arsenfrei. Das Ausscheidungsgefälle am 7. Tage war im Fall 10 (B—z) $\beta : \alpha = 10 : 1{,}1$, B : A = 100 : 10,1. Das sind annähernd dieselben Werte, wie sie im Fall 7b (K—r), Tabelle Ib, 7 Tage nach der 1. Einspritzung gefunden wurden, nämlich $\beta : \alpha = 10 : 1{,}4$ und B : A = 100 : 9,4.

m) Natriumsalvarsan und Silbersalvarsan.

In den beiden untersuchten Fällen 50 und 16 zeigte sich die ausschwemmende Wirkung des Natriumsalvarsans in bezug auf das Silbersalvarsan in gleicher Weise wie gegenüber dem Sulfoxylat: Bei der Einspritzung von Silbersalvarsan allein hatte sich 3 Tage nach der Einspritzung (Tabelle Ic) in 3 Fällen noch 15, 2 bis 50,2% des eingespritzten Arsens im Blut gefunden, und nach 14 Injektionen waren (Tab. IIe, Fall 8a) einen Tag nach der letzten Einspritzung noch 45,6% Arsen im Blut vorhanden, während allerdings dann am 7. Tage in demselben Fall das Blut arsenfrei war und auch im Fall 15 schon 3 Tage nach der letzten Einspritzung im Blut kein Arsen mehr nachgewiesen werden konnte. Im Fall 50 (K—i) fanden wir, 24 Stunden nach 12 Einspritzungen von insgesamt 0,6 Natriumsalvarsan und 1,85 Silbersalvarsan, noch 6,7% der zuletzt eingespritzten Arsenmenge bei einem Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 0{,}9$ und B : A = 100 : 8,3. Im Fall 16 (L—g) war 22 Tage nach der letzten Einspritzung im Blut überhaupt kein Arsen mehr nachzuweisen.

n) Natriumsalvarsan und Neosilbersalvarsan.

In den 3 untersuchten Fällen 40, 35a, 21b waren 10, 18 und 19 Tage nach der letzten Einspritzung noch 3,9, 3,7 und 4,1% Arsen der zuletzt eingespritzten Menge im Blut nachzuweisen, während die Werte für das Ausscheidungsgefälle $\beta : \alpha$ zwischen 10 : 2,0 und 10 : 0,7, B : A zwischen 100 : 6,9 und 100 : 2,8 lagen.

*) *Wechselmann*, Pathogenese der Salvarsantodesfälle der Schwangeren. Münch. med. Wochenschr. **11**, 345. 1917.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn man die Werte mit den unter Verwendung von Natriumsalvarsan und Neosilbersalvarsan allein erhaltenen vergleicht, so zeigt sich hier durchaus nichts Auffälliges.

In allen 3 Fällen traten Exantheme auf, die vielleicht dadurch veranlaßt wurden, daß zur Entlastung der Nieren bei den dem Körper bereits einverleibten hohen Arsenmengen die Hautdrüsen mit zur Arsenausscheidung herangezogen wurden. Bei den beiden letzten Fällen ergaben einige ausgeführte Wasserversuche zeitweilig Verzögerungen in der Ausscheidung.

o) *Natriumsalvarsan, Neosalvarsan und Neosilbersalvarsan.*

In 3 Fällen [37 (J—e), 35 (B—s), 21 (T—e)] konnten auch Blut- und Harnproben von Patientinnen untersucht werden, die jede mit drei verschiedenen Präparaten (Natriumsalvarsan, Neosalvarsan, Neosilbersalvarsan) wiederholt behandelt waren. 8 Stunden nach der letzten Einspritzung waren im Blut bei Fall 37b (J—e) noch 3,8, bei Fall 35b (B—s) 5,7 und bei 21e (T—e) 13,2% der zuletzt eingespritzten Arsenmenge vorhanden bei einem Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 11{,}1$, $10 : 4{,}0$, $10 : 2{,}0$ und $B : A = 100 : 66{,}7$, $100 : 15{,}6$, $100 : 12{,}9$. Es bleibt also auch hier vom Neosalvarsan, wenn außerdem noch Natriumsalvarsan und Neosilbersalvarsan zur Anwendung kommen, nur verhältnismäßig wenig Arsen im Blute. Der Fall 21e (T—e), mit dem höchsten Wert für $p_b(e) = 13{,}2$ nach 22 Einspritzungen von insgesamt 2,35 Natriumsalvarsan, 0,9 Neosalvarsan und 2,0 Neosilbersalvarsan, weicht dadurch von den anderen ab, daß die Patientin ein schweres Exanthem hatte und dauernd überempfindlich war. Bei der früheren Behandlung (vgl. IIi, IIIn) bis zur 5. Einspritzung von Neosilbersalvarsan (IIi) war dagegen der klinische Verlauf normal gewesen. Dann hatte sich, wie unter IIIn erwähnt, beim Wasserversuch eine Verzögerung der Ausscheidung gezeigt. Eine frühere Untersuchung desselben Falles (21d), 3 Tage nach der 14. Einspritzung, hatte ebenfalls einen verhältnismäßig hohen Arsengehalt im Blut $p_b(e) = 7{,}9\%$ ergeben, während im Fall 37c (J—e) bereits 24 Stunden nach der 18. Einspritzung nur noch 3,3% Arsen im Blut zu finden waren.

Dieser Fall (J—e), der längere Zeit beobachtet werden konnte, zeigte folgenden Verlauf: Das 30jährige blasse Mädchen erhielt am 26. VII., 30. VIII. und 2. IX. 1920 je 0,1 Neosilbersalvarsan, das die ersten beiden Male reaktionslos vertragen, das dritte Mal mit einer Temperatur von 38,5°, am nächsten Tag 37,5° beantwortet wurde; die folgenden Injektionen am 9. und 13. VIII. von je 0,2 Neosilbersalvarsan verliefen ohne Reaktionen. Milchzucker- und Wasserausscheidungen waren normal. Patientin erhielt dann ambulant in der Zeit vom 17. IX. bis 25. X. 10 Spritzen von je 0,3 g Natriumsalvarsan und zwei von je 0,2 Neosilbersalvarsan. Am 25. X. bekam sie nach der letzten Einspritzung von 0,2 g Neosilbersalvarsan ein allgemeines Exanthem, welches nässend und schuppend wurde und zu Pyodermies und Schweißdrüsenabscessen der Achsel führte; am 8. XII. war sie im wesentlichen geheilt.

Der Wasserversuch am 7. XI. verlief normal. Am 8. XI. wurden nach der 15. Einspritzung, nachdem sie im ganzen 4,3 g Salversanpräparate mit 753 mg Arsen, in der letzten Einspritzung 70 mg, erhalten hatte, zum ersten Male Blut und Harn untersucht (Tabelle IIi). 15 Tage nach der letzten Einspritzung ergab sich im Blut ein Arsengehalt von 4,1% der zuletzt eingespritzten Menge bei einem Ausscheidungsgefälle von $\beta : \alpha = 10 : 0{,}5$, $B : A = 100 : 1{,}7$. In dieser geringen Leistung der Niere ist der Grund für ein vikariierendes Eintreten der Haut zu sehen, indem sich eine schwere Dermatitis einstellte. Ohne daß Patientin weiter Salvarsan erhielt, erkrankte sie am 18. I. 1921, also mehr als 2 Monate danach an schwerer Gelbsucht, derentwegen sie am 27. I. wieder aufgenommen wurde. Nach Ein-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spritzung von 0,3 g Neosalvarsan und 0,3 Natriumsalvarsan (37b, Tabelle IIIo) zeigte sich 8 Stunden nach der 17. Einspritzung ein Arsengehalt im Blut von $p_b(e) = 3{,}8$, während das Ausscheidungsgefälle, das früher so gering gewesen war, jetzt die verhältnismäßig hohen Werte von $\beta : \alpha = 10 : 11{,}1$, $B : A = 100 : 66{,}7$ aufwies. Nach einer weiteren Behandlung mit 0,3 g Natriumsalvarsan wurden 24 Stunden später nochmals Blut und Harn untersucht (37c, Tabelle IIIo), wobei sich für den Arsengehalt im Blut ein ähnlicher Wert, $p_b(e) = 3{,}3$, ergab und auch das Ausscheidungsgefälle ziemlich hoch ($\beta : \alpha = 10 : 4{,}6$, $B : A = 100 : 50{,}0$) befunden wurde. Es war also das früher gestörte Ausscheidungsvermögen inzwischen wieder in Ordnung gekommen.

Schluß.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen ergibt sich ganz allgemein, daß nach intravenöser Einspritzung der verschiedenen Salvarsanpräparate der Arsengehalt von Blut und Harn von zwei Bedingungen abzuhängen scheint: einerseits von der chemischen Natur des eingespritzten Präparates, andererseits von dem Aufspeicherungs- und Ausscheidungsvermögen des Organismus. Es zeigte sich, daß bei den Präparaten Natriumsalvarsan und Neosilbersalvarsan in den ersten Stunden und Tagen nach der Einspritzung das Arsen durchweg viel schneller aus dem Blut verschwand als bei den Präparaten Neosalvarsan, Sulfoxylat und Silbersalvarsan. Wenn es auch in einzelnen Fällen gelang, die beobachteten individuellen Schwankungen mit dem klinischen Verhalten in Zusammenhang zu bringen, so ist das doch durchaus nicht immer möglich. Eine große Zurückhaltung von Arsen im Blut braucht nicht sofort klinisch in Erscheinung zu treten; hierbei ist vielmehr zu berücksichtigen, daß sich die Auscheidungsverhältnisse im Laufe der Behandlung ziemlich schnell ändern können, sowohl nach der günstigen wie nach der ungünstigen Seite hin. Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß *stark verzögerte* Ausscheidung *schädigend* auf den Organismus einwirkt.

Für die Beantwortung der Frage, ob und wie das in den Organen gebundene Arsen wieder in den Blutkreislauf eintritt, lassen sich aus den vorliegenden Untersuchungen keine Schlüsse ziehen; dazu wären zum mindesten regelmäßige tägliche Blut- und Harnuntersuchungen nötig gewesen, die außerdem noch durch tägliche Kotuntersuchungen ergänzt werden müßten. Es entsteht die Frage, ob diese in den Organen in Form reversibler ungiftiger Arsenverbindungen aufgestapelten Stoffe wenn sie später im langsamen Strom wieder in den Blutkreislauf gelangen, wesentliche Heilwirkungen entfalten. Die klinische Beobachtung spricht nicht dafür; denn eine intravenöse Einspritzung, welche, wie es bei den heute verwendeten Mengen und Präparaten der Fall ist, auf Spirochaeten und Syphilisprodukte eine gewisse, aber nicht vollständige Heilwirkung erzielt hat, scheint nach kurzer Zeit keineswegs mehr fortzuwirken; allgemein ist ja die Furcht vor diesen ungenügenden Dosen und der unvollkommenen Behandlung. Wahrscheinlich wird der Ictus


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

therapeuticus in der kurzen Zeit ausgelöst, wo große Mengen Salvarsan im Blute kreisen; es spricht auch manches dafür, daß die geringen aus den Organen wieder in die Zirkulation gelangenden Arsenmengen nach dem *Arnd*schen Grundgesetz nur einen biologischen Reiz auf die Spirochaeten und den syphilitischen Zellmantel ausüben. Für die Toxizität des Salvarsans haben solche kleinen Mengen wohl keine Bedeutung.

Wir sind uns wohl bewußt, daß die mitgeteilten Untersuchungen noch viele Lücken aufweisen und der Ergänzung bedürfen. Vielleicht regen sie aber dazu an, ähnliche Versuche in der angegebenen Richtung auszuführen, um die Erkenntnis der Heil- und Nebenwirkungen der Salvarsanpräparate weiter zu fördern.

Literatur.

[1]) *Lockemann, G.*, Biochem. Zeitschr. **78**, 1. 1916. — [2]) *Fischer, Ph.* und *J. Hoppe*, Münch. med. Wochenschr. **57**, 1531. 1910. — [3]) *Greven, K.*, Münch. med. Wochenschr. **57**, 2079. 1910. — [4]) *Bornstein, A.*, Dtsch. med. Wochenschr. **37**, 112. 1911. — [5]) *Stümpke, G.* und *P. Siegfried*, Dtsch. med. Wochenschr. **37**, 1793. 1911. — [6]) *Finger, E.*, Berl. klin. Wochenschr. **48**, 785. 1911. — [7]) *Fischer, W.* und *F. Zernick*, Berl. klin. Wochenschr. **48**, 1555. 1911. — [8]) *Abelin, J.*, Münch. med. Wochenschr. **58**, 1002 u. 1771. 1911; **59**, 81. 1912. — [9]) *Frenkel-Heiden* und *E. Navassert*, Berl. klin. Wochenschr. **48**, 1367. 1911. — [10]) *Escalon, J.*, Lyon méd. 1912, Nr. 36. (Ref.: Berl. klin. Wochenschr. **49**, 2046. 1912.) — [11]) *Merkuriew, W. A.*, Wien. klin. Wochenschr. **25**, 588. 1912. — [12]) *Valenti, A.*, Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. **13**, 165. 1912. — [13]) *Ullmann, K.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **114**, 511. 1912; Wien. klin. Wochenschr. **26**, 216. 1913. — [14]) *Frenkel-Heiden* und *Navassert*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **13**, 531. 1913. — [15]) *Abelin, J.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **75**, 317. 1914. — [16]) *Sieburg, E.*, Zeitschr. f. physiol. Chemie **97**, 53. 1916. — [17]) *Strzyzowski* und *Bourget*, Rev. méd. de la Suisse rom. **37**, 1. 1917. — [18]) *Bergmann, H.*, Biochem. Zeitschr. **90**, 348. 1918. — [19]) *Engleson, H.*, Zeitschr. f. physiol. Chemie **111**, 201. 1920. — [20]) *Scheffler, K.*, Zeitschr. f. angew. Chemie **34**, 5. 1921. — [21]) *Bernstein, E.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **135**, 55. 1921. — [22]) *Kochmann*, Internat. klin. Rundschau 1905, Nr. 51. — [23]) *Abelin, J.*, Münch. med. Wochenschr. **59**, 81. 1912. — [24]) *Boecker, E.*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig., **24**, 1. 1915. — [25]) *Lockemann, G.*, Biochem. Zeitschr. **35**, 478. 1911. — [26]) *Lockemann, G.* Zeitschr. f. angew. Chemie **34**, 198 u. 595. 1921. — [27]) *Lockemann, G.*, Zeitschr. f. angew. Chemie **18**, 421. 1905. — [28]) *Hirschfeld, Hans*, Lehrbuch der Blutkrankheiten. Berlin 1918. S. 4. — [29]) *Morel, Monrignaud* und *Policard*, Journ. de physiol. et de pathol. génér. **14**, 798. 1912; **15**, 141. 1913. — [30]) *Schilling* und *Naumann*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene **16**, 101. 1912. — [31]) *Fränkel, E.* und *W. Ulrich*, Med. Klinik 1921, Nr. 21. — [32]) *Wechselmann, W.*, Pathogenese der Salvarsantodesfälle. Monographie bei Urban u. Schwarzenberg. 1912. S. 43.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der II. Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *S. Ehrmann*].)

Zur Klinik des Erythema exsudativum multiforme (Hebra).

Von

Dr. Stephan Robert Brünauer,

Assistenten der Abteilung.

(Eingegangen am 26. Juli 1922.)

In seinem Lehrbuche der Hautkrankheiten sagt *Jarisch* über die Polymorphie des Erythema exsudativum multiforme: „Die Multiformität des Krankheitsbildes wird nicht durch die Umwandlung der einzelnen Efflorescenzen bedingt, sondern auch besonders dadurch, daß die verschiedenen Formen des Erythems an verschiedenen Körperteilen gelegentlich gleichzeitig zur Entwicklung gelangen, daß die einzelnen Efflorescenzen sukzessive entwickelt, die verschiedensten Alters- und Entwicklungsstufen aufweisen. Das Krankheitsbild gestaltet sich ferner dadurch zu einem komplizierten, daß in manchen Fällen auch die *Schleimhäute* der Sitz von Efflorescenzen werden können." Zumeist treten, wenn die Schleimhäute Erscheinungen von Erythema exsudativum multiforme aufweisen, diese zugleich mit den Hauterscheinungen auf, es können indes nicht so selten die Schleimhäute vorher befallen werden, wie *Trautmann* berichtet, der unter 39 Fällen 11 mal primäre Erkrankung der Schleimhäute mit nachfolgendem Hautexanthem beobachtete, und *Tomey* schildert einen Fall, bei welchem 3 Monate hindurch Schübe von Erythema multiforme auf der Schleimhaut des Mundes sich zeigten und dann erst die Hauterscheinungen auftraten. Von den Schleimhäuten ist am häufigsten die *Mund- und Rachenschleimhaut* befallen; so seien, um nur einige hervorzuheben, die Fälle von *Arzt* mit Befallensein der Lippen-, Wangen- und Zungenschleimhaut, *Hartlev*, *Riehl*, *Wertheim*, *Chevallereau* (Mundschleimhaut), *Kyrle* (Mundschleimhaut und Zunge), *Terzaghi* (Erythema multiforme der Zunge), *Spiegler*, *Jordan*, *Balban* (Erkrankung der Lippenschleimhaut), sowie von *Lukasiewicz* genannt, welch letzterer über ein auf der Mundschleimhaut isoliert vorkommendes Erythema multiforme berichtete. Weitaus seltener erkrankt die Schleimhaut des *Larynx* unter dem Bilde eines polymorphen Erythems; *Riehl*, *Schoetz* und *Neumann* konnten über derartige Fälle berichten. Dagegen ist die *Conjunctiva* ziemlich häufig Sitz einer derartigen Erkrankung, und unter den zahlreichen hierher gehörigen Fällen seien unter anderem insbesondere diejenigen von *E. Fuchs*, *von Düring*, *Arzt*, *Wertheim*, *Salus*, *Steffens*, *Hartlev* und *Raffin* hervorgehoben, von denen letzterer über einen Fall berichtet, bei welchem Erscheinungen von Erythema exsudativum multiforme nicht nur an der *Conjunctiva*, sondern auch an der *Nasenschleimhaut* auftraten. *De Amicis* schildert einen Fall von polymorphem *Hebra*schen Erythem mit Ausbreitung der Läsion auf die *Gastrointestinalschleimhaut*. In ganz seltenen Fällen weist auch die Schleimhaut des weiblichen Genitale, insbesondere des Vestibulum, Erscheinungen eines multiformen Erythems



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf; *Neumann* konnte bereits seinerzeit auf derartige Fälle verweisen und neuerdings erwähnen *Planner* und *Remenowsky* die Möglichkeit eines solchen, allerdings seltenen Vorkommens.

Um so auffallender mußte es erscheinen, daß während einer im Frühjahre 1922 in Wien auftretenden Epidemie von Erythema exsudativum multiforme 4 Fälle auf der Abteilung meines Chefs Prof. Dr. *S. Ehrmann* zur Beobachtung gelangten, die dadurch besonderes Interesse verdienen, daß bei ihnen das männliche Genitale Sitz der Erkrankung war, das Erythema multiforme also eine Lokalisation aufwies, wie sie seit der klassischen Arbeit *Hebras* bis jetzt nicht beschrieben wurde.

Fall 1. G. K., 23 Jahre alt. Anamnese: 1917 beiderseitige Apicitis. 1918 Grippe mit Pneumonie, 1921 trat ein Scrofuloderm der Haut über dem rechten Unterkieferwinkel auf, im Februar 1922 neuerdings Grippe mit Angina, im Anschluß daran entwickelten sich die nun zu schildernden Hauterscheinungen.

Status praesens: 8. III. 1922. Febris continua. Dämpfung über beiden Lungenspitzen, daselbst verschärftes Atmen. Leichte Dämpfung über dem rechten Unterlappen, untere Lungengrenzen schlecht verschieblich. Fistelndes Scrofuloderm über dem rechten Unterkieferwinkel. Im Bereich der Handrücken und über den Handgelenken typische Efflorescenzen von Erythema multiforme, an der Ober- und Unterlippe überlinsengroße, leicht schmerzhafte Epitheldefekte mit weißlichgelbem Belag, leicht blutendem Grunde und schmalem, entzündlich gerötetem Hof; in der Umgebung dieser Veränderungen, sowie an der Uvula zahlreiche kleinere derartige Schleimhautveränderungen. *Die Glans penis zeigt auf ihrer dorsalen Fläche sechs zu einem Parallelogramm angeordnete Epithelverluste von etwas rundlicher Form mit schmierigem Belag und lebhaft geröteter Umgebung; dort, wo das Epithel am Rand dieser Epitheldefekte noch erhalten ist, erscheint es abgehoben, leicht verdickt, stellenweise beinahe fetzig. Analoge Veränderungen oberhalb und links vom Frenulum praeputii, sowie an dem inneren Blatt des Praeputiums. Im Bereich des Scrotums, sowie an der Innenseite des linken Oberschenkels zahlreiche, zum Teil von Krusten bedeckte, zum Teil schmutzig belegte Epithelverluste, hie und da noch Reste von Blasendecken erkennen lassend.* Zahlreiche feine Blutungen an der Beugeseite beider Unterschenkel. Urin: Saccharum und Albumen θ. Im Abstrichpräparat nur Stäbchen und Diplokokken, keine anderen Erreger, auch Tuberkelbacillen negativ. WaR. negativ. 5 mal täglich Salol 0,5, Hydrogenspülungen.

11. III. An der Planta, den Ober- und Unterarmen typische Erscheinungen von Erythema exsudativum multiforme, intensive Schmerzhaftigkeit des rechten Ellbogengelenkes.

16. III. Lytische Entfieberung. Epitheldefekte an der Uvula und am Scrotum überhäutet, an der Glans im Abheilen.

20. III. In ambulatorische Behandlung geheilt entlassen.

Fall 2. Z. J., 33 Jahre alt. Vor 8 Tagen Angina, vor 4 Tagen traten Bläschen an der Schleimhaut der Wangen und Unterlippen auf, gleichzeitig rötliche Flecke an den Unterarmen sowie am Penis.

Status praesens: 18. III. 1922. Am Mundwinkel innen beiderseits je ein bohnengroßer, seichter Epitheldefekt scharf umschrieben, von einem Epithelsaum umrahmt, Grund gelblichweiß belegt. Ober- und Unterlippe sind leicht geschwollen und zeigen seichte, schmerzhafte, scharf begrenzte, unregelmäßig geformte, von Krusten bedeckte Epithelverluste. Am harten Gaumen eine ca. fünfkronenstückgroße, entzündlich gerötete Schleimhautpartie, innerhalb welcher unregelmäßig begrenzte, gelblichweiß belegte Stellen von Linsen- bis Erbsengröße sichtbar sind;


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Epithel am Rande derselben erscheint abgehoben, an der Streckfläche beider oberer Extremitäten typische Efflorescenzen von Erythema exsudativum multiforme, mit hellroter Peripherie und livide verfärbtem Zentrum. *An der Glans penis eine diffuse Rötung, innerhalb welcher rundlich begrenzte, nur wenig belegte Epitheldefekte sichtbar sind, deren Epithelrand abgehoben, leicht verdickt, wie der Rest einer Blasenwand erscheint.* 5 mal täglich Salol 0,5, Hydrogenspülungen.

27. III. Am Penis, wie am harten Gaumen die befallenen Stellen geheilt. An der Wangenschleimhaut bis auf zwei Efflorescenzen die Erscheinungen zurückgegangen, auch an der oberen Extremität in Rückbildung.

Fall 3. J. R., 30 Jahre alt. Seit 14 Tagen mit hohem Fieber einhergehende Erkrankung; bald nach deren Beginn Ausschlag an den oberen und unteren Extremitäten, in der Mundhöhle und am Lid. Lymphomata colli praecipue regionis supraclavicularis dextrae.

Status praesens: 18. III. 1922. An der Schleimhaut der rechten Wange, in der Nähe der unteren Molaren, zwei kreisförmige, von einem entzündlichen roten Hof umgebene Epithelverluste mit weißlichgelbem, schmierigem Belag. An der Schleimhaut der Unterlippe mehrere kleine flache Blasen, welche von einem hyperämischen Hof umgeben sind. An der Streckseite der oberen und unteren Extremitäten, besonders an beiden Handrücken, typische Erscheinungen von Erythema exsudativum multiforme; *an der Glans penis, und zwar in der Nähe des Ansatzes des Frenulum praeputii, ein ca. erbsengroßer, gelblichweiß belegter, von einem verdickten, zackigen Epithelrand umgebener Epitheldefekt, dessen Umgebung einen akut-entzündlichen roten Hof zeigt.*

25. III. Unter Fieber und Schüttelfrösten Schwellungen der Hand- und Interphalangealgelenke.

30. III. Unter neuerlichen Temperaturanstiegen Auftreten frischer Blaseneruptionen auf der Wangenschleimhaut, auf den Lippen und dem *Genitale*; Petechien an den Unterarmen und Unterschenkeln. An der Conjunctiva, in geringer Entfernung vom Limbus, etwa linsengroße Infiltrate. Salol 0,5 (5 mal täglich), Burow und Borwasserdunstumschläge, Elektrargol intravenös. Hydrogenspülungen

15. IV. Pat. fieberfrei, fast sämtliche Erscheinungen in Rückbildung.

Fall 4. R. E., 21 Jahre alt. In den letzten Jahren traten alle 4—5 Monate Blasen auf den Lippen auf, während die Mundschleimhaut intakt blieb. Vor 8 Tagen neuerdings Auftreten von Blasen auf den Lippen, vor 4 Tagen auch Flecke auf den Hand- und Fußrücken, schmerzhafte Blasen im Mund, an der Eichel und am Hodensack. Brennen beim Urinieren.

Status praesens: 29. III. 1922. Auf den Lippen zahlreiche, gelblichbraune, zum Teil blutige Krusten. Die Wangenschleimhaut, die Schleimhautbekleidung des weichen und harten Gaumens, sowie der Mundwinkel zeigen auf düsterrotem Grund unregelmäßig konturierte, mit gelbem, schmierigem Belag bedeckte, leicht schmerzhafte Epitheldefekte, die leicht bluten und am Rand Reste einer blasigen Epithelabhebung erkennen lassen. Fötor ex ore. *Praeputium ist rüsselförmig verdickt, verlängert, entzündlich gerötet*; auf der Haut der Unterarme und Handrücken zahlreiche, typische Efflorescenzen vom Erythema exsudativum multiforme, ebenso an den Unterschenkeln, sowie beiderseits am Dorsum pedis. Leichte Temperaturanstiege. 5 mal täglich Salol 0,5 und Hydrogenspülungen.

31. III. Die livide Verfärbung der Efflorescenzen an der Haut der Extremitäten hat zugenommen. Einzelne von ihnen zeigen ein etwas eingesunkenes, ausgesprochen livid verfärbtes Zentrum.

3. IV. Erscheinungen im Mund und an den Händen fast insgesamt abgeheilt. Dagegen ist ein neuer Schub von Efflorescenzen mit Blasenbildung im Zentrum auf dem Dorsum beider großen Zehen aufgetreten. *Praeputium noch immer leicht*


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rüsselförmig verdickt, zeigt Rhagaden. WaR. negativ. *An der Peniswurzel, an der Unterseite des Penis, sowie insbesondere an der Scrotalhaut zahlreiche, über linsengroße, mit Krusten bedeckte, flache Epithelverluste, die leicht schmerzhaft sind und einen hellen Entzündungshof aufweisen.*

4. IV. Blasenbildung über der rechten Achillessehne.

5. IV. Das *rüsselförmig verlängerte Praeputium zeigt in seinem vorderen Abschnitte etwa 1 cm vom Margo praeputii, eine scharf begrenzte, von Epithel entblößte Stelle, welche näßt, eine intensive Rötung aufweist und am Rande eine Verdickung des abgehobenen Epithels erkennen läßt.*

6. IV. Epitheldefekte am harten und weichen Gaumen gänzlich, die an der Wangenschleimhaut zum größten Teile abgeheilt, Rückbildung der Efflorescenzen an Händen und Füßen, während die Epithelisierung der Epithel entblößten Stellen des Praeputiums nur langsam vorwärts schreitet.

Eine Epikrise der vorliegenden Fälle — aus Gründen der Raumersparnis sei das ganze vorliegende Material zusammenfassend besprochen — ergibt also, daß bei Patienten, die im zweiten bis dritten Lebensdezennium standen, neben Veränderungen im Bereich der Mundhöhlen- und Lippenschleimhaut, sowie an der Streckseite der oberen und unteren Extremitäten, die wegen ihres charakteristischen Aussehens, wegen der vorhandenen rheumatischen Beschwerden und wegen des Erfolges der Salicylverabreichung unschwer als Erythema exsudativum multiforme zu erkennen waren, auch im *Bereich des äußeren Genitale, und zwar zum Teil an der Glans penis, zum Teil am Praeputium und Scrotum derartige Erscheinungen aufgetreten waren, an Stellen also, deren Befallensein bei diesem Krankheitsbilde bisher nicht beschrieben wurde.*

Was nun zunächst die Erscheinungen an der *Glans penis* betrifft, so handelte es sich um runde, bis etwa linsengroße, ganz flache Epitheldefekte, die regellos über die Oberfläche der Eichel zerstreut waren und nirgends Konfluenz zeigten. In einem Falle (1) waren sechs kleine, derartige Epithelverluste über die ganze Dorsalfläche der Glans zerstreut und in Form eines Parallelogramms angeordnet. Der Rand dieser Epitheldefekte weist Veränderungen des Epithels auf, welches abgehoben, verdickt und mazeriert erscheint, oder aber an einzelnen fetzigen Resten erkennen läßt, daß es blasig abgehoben war. Die Umgebung der Ränder ist intensiv gerötet, die Basis der Epithelverluste ziemlich glatt, mit einem weißlichgelben Belage bedeckt. Besondere subjektive Beschwerden von seiten dieser Veränderungen wurden, von einer leichten Schmerzhaftigkeit abgesehen, von den Patienten nicht abgegeben. *Diagnostisch* bereiten diese Erscheinungen keine besonderen Schwierigkeiten, zumindest schon deshalb, weil sich gleichzeitig mit ihnen an den typischen Lokalisationsstellen das vollausgebildete Krankheitsbild des Erythema multiforme darbot. Eine *luetische* Infektion war bei den in Frage kommenden Epitheldefekten leicht auszuschließen, auch die Untersuchung auf *Ducrey*sche Bacillen fiel negativ aus; eher kamen noch differentialdiagnostisch die Balanitis, der *Herpes genitalis* und das *Antipyrin-*



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

exanthem in Betracht. Bei der *Balanitis* zeigt sich jedoch nirgends das Epithel am Rand des Herdes abgehoben, verdickt, ebenso fehlt auch der deutliche entzündliche Hof in der Umgebung. Beim *Herpes genitalis* können gruppierte, wasserhelle, prall gefüllte, mohnkorn- bis hirsekorngroße Bläschen auf einem gemeinsamen geröteten Grunde auftreten, und sich in oberflächliche, graugelb belegte, von einem schmalen roten Saum begrenzte Geschwürchen umwandeln. Allein der Saum dieser Geschwürchen ist stets viel schmäler, die Geschwürchen sind viel kleiner und zeigen immer eine deutliche Anordnung in kleinen Gruppen. Plötzliche Schwellung, Rötung und Bläschenbildung kommt nach *Ehrmann* auch bei dem *Antipyrinexanthem* vor; *C. Fournier* sowie *Brocq*, welche *Apolant* in seiner ausführlichen Arbeit über Antipyrinexantheme zitiert, beschreiben denn auch Erscheinungen von Antipyrinexanthem an der Glans penis, *Ehrmann* erwähnt sie in seinem Atlas und auch unter dem Material der Abteilung fanden sich wiederholt Fälle, bei welchen nach Antipyrindarreichung blasige Abhebungen an der Glans penis aufgetreten waren. Die quaddelförmigen Plaques sind bei dem lokalisierten Antipyrinexanthem im Beginn hellrot gefärbt, nehmen dann im Zentrum einen lividen Farbenton an und sinken ein, während an der Peripherie das Epithel oft sich blasenförmig abhebt. Dann tritt Abflachung und Rückbildung der ganzen Plaque ein, nach neuerlichen Antipyringaben wiederholen sich jedoch die Erscheinungen. Ist die Haut Sitz eines lokalisierten Antipyrinexanthems, so zeigt sich nach Abflachung der Plaque immer eine ganz charakteristische Verfärbung, ein Gemisch von roten, grünen, braunen und violetten Farbentönen, das schließlich in eine graubraune, scharf begrenzte Pigmentierung übergeht; diese Erscheinungen fehlen hier vollkommen, Antipyrinmedikation wurde in allen 4 Fällen negiert. Gegenüber *Pemphigus* wäre hervorzuheben, daß bei diesem immer neue Schübe folgen, ein ganz charakteristischer Geruch auftritt und auch an anderen Stellen des Körpers typische Efflorescenzen sichtbar werden.

Was nun die Erscheinungen am *Praeputium* und *Scrotum* in den beschriebenen Fällen anlangt, so waren im Falle 1 und 4 Veränderungen am Praeputium zu sehen, die an der inneren Lamelle desselben saßen und vollkommen den Veränderungen an der Glans entsprachen; in den letztgenannten Fällen waren auch Veränderungen an der Scrotalhaut sichtbar in Form von etwa linsengroßen, zum Teil mit Krusten bedeckten, zum Teil schmierig belegten, seichten Substanzverlusten, die einen hellroten, akut entzündlichen Hof aufwiesen, etwas schmerzhaft waren und hie und da noch am Rande Reste von Blasendecken erkennen ließen. Die Differentialdiagnose ließ zunächst *syphilitische Papeln* wegen des Fehlens des braunroten Farbentons, wegen des Vorhandenseins eines akut entzündlichen hellroten Hofes in der Umgebung, sowie wegen der


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hie und da noch vorhandenen Blasendeckenreste mit Sicherheit ausschließen, auch sonst ergaben weder Anamnese noch die klinischen Untersuchungsmethoden irgendwelche Anhaltspunkte für das Bestehen einer luetischen Infektion. Bei *Herpes genitalis* sind die Efflorescenzen viel kleiner und wie die aus ihnen etwa entstehenden Geschwürchen stets gruppiert. Bezüglich der Differentialdiagnose gegenüber *Antipyrinexanthem* und *Pemphigus* gilt das oben Gesagte.

Was das *Alter* der Erkrankten betrifft, so zeigt sich hier eine Bestätigung dessen, was schon *Hebra* in seiner grundlegenden Arbeit über Erythema exsudativum multiforme gesagt hatte, daß nämlich von dieser Erkrankung zumeist jugendliche Individuen befallen werden.

Auffallend war, daß bei 3 Fällen anamnestisch erhoben werden konnte, daß *Grippe* bzw. eine *fieberhafte Erkrankung*, eine *Angina vorausgegangen* waren, daß in je einem Falle gleichzeitig ein *Scrophuloderma* über dem rechten Unterkieferwinkel bzw. *Lymphome* der Supraclaviculargegend bestanden, daß endlich im vierten Falle in den letzten Jahren öfters *Rezidive* von Erythema exsudativum multiforme aufgetreten waren. In seiner Arbeit über die Beziehungen zwischen Erythema exsudativum multiforme und den Erkrankungen innerer Organe erwähnt *O. Sachs*, daß eine Anzahl von Autoren geneigt ist, in dieser Erkrankung „den Ausdruck einer Reizung der vasomotorischen Apparate zu sehen", also Anhänger einer angioneurotischen Grundlage dieser Affektion sind. Die französische Schule, insbesondere *Besnier*, *Brocq*, sehen darin nur Reaktionserscheinungen des Organismus auf unbekannte Noxen; die Mehrzahl der Autoren aber unterscheidet mit *Jadassohn* ein idiopathisches und ein sekundäres Erythema exsudativum multiforme, welch letzteres wieder durch *toxische* Einwirkungen (Medikamente, von außen eingeführte Giftstoffe, Autointoxikation) hervorgerufen oder als *bakteritische* Metastase (*Finger*) auftreten kann. Auf eine Intoxikation kann man wohl Fälle zurückführen, wo nach Gebrauch einer Bleioxydsalbe (*Bernaldez*) oder bei bestehendem malignen Tumoren (*Davis*: Spindelzellensarkom und Adenokarzinom des Uterus) multiforme Erytheme auftraten, aber auch Fälle, wo infektiöse, fieberhafte Erkrankungen oder eine Angina vorausgegangen waren und wo möglicherweise die im Organismus kreisenden toxischen Stoffe (Bakteriotoxine, toxische Zellzerfallsprodukte) die Veränderungen in der Haut bewirken können. Tatsache ist jedenfalls, daß *vielfach, wie auch in obigen Fällen, Infektionskrankheiten*, insbesondere *Angina* — *Kyrle* empfiehlt denn auch die Exstirpation der Tonsillen, besonders bei Fällen mit Erscheinungen von Arthritis rheumatica — *dem Ausbruch eines Erythema multiforme vorangehen. Vielleicht läßt sich auch so das so oft zu beobachtende epidemieartige Auftreten dieser Hautaffektion erklären.* Die *Kombination von Erythema multiforme*


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

und *Tuberkulose* ist keineswegs so selten. *Trulli* will sogar das Leiden direkt auf die toxische Wirkung der Tuberkelbazillen zurückführen. Es ist aber auch möglich, daß beide Prozesse an demselben Individuum in Erscheinung treten, ohne deshalb in irgendeiner kausalen Beziehung stehen zu müssen. Was endlich die Fälle von *rezidivierendem* multiformem Erythem betrifft, so sind die von *Ehrmann*, *Finger*, *Schauta* und auch von *Wertheim* beobachten vielleicht geeignet, eine Erklärung für dieses rezidivierende Auftreten geben zu können.

Warum in den geschilderten Fällen Efflorescenzen *im Bereich des männlichen Genitales*, also an einer *bis jetzt noch* nicht beschriebenen Lokalisation aufgetreten waren, ist kaum zu begründen; hierfür kann vielleicht auch Geltung haben, was *Jadassohn* über die Lokalisation des Erythema multiforme überhaupt sagt: „Bei diesen Exanthemen, wie bei so vielen anderen, fehlt uns allerdings das Verständnis der Gründe für die so charakteristische Lokalisation — die Annahme *Kaposis*, daß die zu Capillarstasen besonders geeigneten peripheren Partien des Körpers am leichtesten erkranken, erklärt nicht die Vorliebe des Erythema exsudativum multiforme für die Dorsalfläche der Handgelenke, des Nodosum für die Unterschenkel (während die Füße meist frei sind); ebensowenig ist die Angabe, daß die Streckseiten wegen der stärkeren Entwicklung der Papillargefäße prädisponiert sind (*Tanturri*), plausibel."

Literatur.

De Amicis, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **116**, 461. — *Apolant*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **46**, 345. — *Arzt*, ref. Dermatol. Zentralbl. **4**, 490. — *Balban*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 317. — *Bernáldez*, ref. Dermatol. Zentralbl. **2**, 271. — *Besnier*, zit. nach *Jadassohn*. — *Brocq*, zit. nach *Apolant* und ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 709. — *Chevallereau*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 457. — *Davis*, ref. Dermatol Zentralbl. **4**, 429. — *Düring*, Arch, f. Dermatol u. Syphilis **35**, 207. — *Ehrmann*, Differentialdiagnostischer Atlas der Hautkrankheiten 1912; Mracek, Handb. d. Hautkrankh. 1902. **1**, 623. — *Finger*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **25**, 765. — *Fournier*, *C.*, zit. nach Apolant. — *Fuchs*, *E.*, zit. nach *Jarisch*. — *Hartlev*, ref. Dermatol. Zentralbl. **3**, 291. — *Jadassohn*, Lubarsch-Ostertag. 1897. S. 747. — *Jarisch*, Hautkrankheiten 1900. — *Jordan*, Dermatol. Zeitschr. **29**, 89. — *Kaposi*, Hautkrankheiten. 5. Aufl. 1899. — *Kyrle*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**, 127; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 600. — *Lukasiewicz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **41**, 298. — *Neumann*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **67**, 290. — *Planner* und *Remenowsky*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**, 162. — *Raffin*, ref. Dermatol. Zentralbl. **5**, 147. — *Riehl*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **67**, 289 u. 290. — *Sachs*, *O*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**, 35. — *Salus*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **115**, 211. — *Schauta*, zit. nach *Ehrmann*. — *Schoetz*, Berl. klin. Wochenschr. 1889, S. 612. — *Spiegler*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **67**, 289. — *Suffens*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **74**, 363. — *Trautmann*, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 2101. — *Terzaghi*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 1113. — *Tomey*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**, 423. — *Trulli*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 449. — *Wertheim*, Dermatol. Zeitschr. **36**, 125.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberkulid unter dem Bilde eines Angiokeratoms nebst Bemerkungen zur Ätiologie des Angiokeratoms.

Von

Dozent Dr. **Hugo Hecht** (Prag).

(Eingegangen am 13. August 1922.)

I.

Am 30. III. 1921 kam ein 18 Jahre altes Mädchen zur Ordination. Von hoher Gestalt, schlank, etwas blutarm, mit kühlen Extremitäten. Aus der Anamnese wäre zu erwähnen, daß sie mit 3 Jahren Mumps, dann Keuchhusten, später Masern, Typhus, Schafblattern hatte. Wegen Knocheneiterung (Osteomyelitis) wurde ungefähr im 10. Lebensjahr am linken Unterschenkel eine Operation ausgeführt. Seit dem 14. Lebensjahr treten, stets im Frühjahr beginnend, an den Händen Knötchen, wie kleine Frostbeulen aussehend, auf. Heuer zeigten sie sich zum ersten Male am linken Fuß. Sie selbst hätte nie an einer Lungenerkrankung gelitten; der Bruder hatte einen Spitzenkatarrh, ebenso ihr Vater in der Jugend. Seit mehreren Jahren leidet der Vater — er kam zur Untersuchung — an Psoriasis mäßigen Grades. Die Mutter ist gesund.

Der objektive Befund ergibt: *Linke Hand*: an der Innenseite der Grundphalanx des *kleinen Fingers* ein halbhellergroßer Herd. An der Beugeseite der 2. Phalanx des 3. *Fingers* ein halbhellergroßer Herd mit kleinen Börkchen besetzt. An der Radialseite der mittleren Phalanx des 3. *Fingers* ein entzündeter fluktuierender Herd vom Aussehen eines Clavus. Am Handrücken sitzt proximal vom mittleren Knöchel ein linsengroßer Herd.

Rechte Hand: An der Radialseite der Mittelphalanx des 2. Fingers befindet sich ein etwa hellergroßer Herd.

Linker Fuß: An der Ulnarseite im vorderen Drittel sitzt ein Herd, der aus sechs linsengroßen Knötchen besteht, deren eines exzidiert wurde. Im unteren Drittel des Unterschenkels an der Rückseite befindet sich subcutan ein bohnengroßer, schmerzloser Knoten, der nicht verschieblich ist und an der Oberfläche der Haut nur eine leicht bläuliche Verfärbung verursacht. In der Mitte der Tibiakante sieht man die Narbe nach der in der Jugend durchgemachten Knochenoperation.

Drüsen nicht vergrößert bis auf eine bohnengroße, schmerzlose, leicht verschiebliche links am Nacken.

Alle erwähnten Herde haben das gleiche Aussehen. Sie erinnern lebhaft an Angiokeratome, sind also bläulich-rot, cyanotisch, im Zentrum etwas erhaben. Der Rand ist unscharf, das Infiltrat deutlich tastbar. Sie sind nicht besonders schmerzhaft, Druck wirkt nur unangenehm. Die Oberfläche zeigt Hyperkeratose, beim Kratzen lösen sich kleine Schüppchen in geringer Menge los. Leichter Druck mittels Objektträger läßt die rote Farbenkomponente verschwinden; man sieht jetzt ein gelbes Zentrum, dann einen blau-violetten Ring, dann die fast weiße Haut der Umgebung.

Lungenbefund ohne Besonderheiten.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dem klinischen Aussehen und der Lokalisation nach wurde die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Angiokeratoma gestellt.

Am 1. IV. wurde unter Lokalanästhesie eines der Knötchen am linken Fußrücken exzidiert, dessen histologische Untersuchung das typische Bild eines Tuberkulids ergab. Zwar bestand deutliche Hyperkeratose, dagegen fehlte die charakteristische Erweiterung der Capillaren. Um die Gefäße kleinzelliges Infiltrat, wenig Plasmazellen und epitheloide Zellen, keine Riesenzellen.

Die Wunde heilte glatt und am 11. IV. wurde im Herd am linken Fußrücken eine Pirquetsche Reaktion mittels Alttuberkulin gemacht. Am 13. IV. begann sich der Herd zu röten, am 14. IV. war die Reaktion deutlich positiv; die anderen Herde blieben gänzlich unbeeinflußt. Am 16. IV. bestand noch deutliche Lokalreaktion. Am 18. IV. wurde unter dem Schulterblatt $^{1}/_{10\,000}$ g Alttuberkulin injiziert. Es trat kein Fieber auf, die Kranke fühlte sich nur matt. Dagegen bestand am 20. IV. an der Injektionsstelle sehr starke Reaktion. Um den roten Einstich war die Haut im Ausmaße von $1^{1}/_{2}$: 2 cm düsterrot gefärbt, mit Bläschen bedeckt, daran schloß sich ein hellroter, deutlich erhabener Hof von 5×5 cm Größe. Die ganze Stelle war außerordentlich schmerzhaft. Die Krankheitsherde waren vollkommen reaktionslos, die Drüse am Nacken dagegen etwas empfindlich und haselnußgroß geworden. Am 22. IV. begann die Lokalreaktion schon abzuklingen, war aber noch immer ausgesprochen positiv. In der Haut der linken Wade waren zwei subcutane kirschkerngroße Infiltrate schmerzlos aufgetreten und einer in der Mitte außen am linken Oberschenkel. Am 27. IV. war die Drüse noch größer (Kirschengröße) geworden und in der Haut der rechten Wade waren zwei subcutane Knötchen erschienen.

Nun wurde probeweise die Drüse am Nacken mit Quarzlampe (Hanau) einmal 10 Minuten bestrahlt. Am 11. V. waren am linken Unterschenkel reichlich (etwa 16) kleine subcutane Knoten von über Erbsengröße aufgetreten. Die schon geheilte Pirquetsche Reaktionsstelle war neuerdings aufgegangen. Die Patientin hustete jetzt stark. Trotzdem wurden Bestrahlungen des ganzen Körpers mit Quarzlampe vorgenommen und bei gutem Wetter Sonnenbäder angewendet mit dem Erfolg, daß am 30. V. die Nackendrüse wieder bohnengroß war, alle subcutanen Herde verschwunden und von den cutanen nur noch die 3 größten angedeutet waren. Ein längerer Aufenthalt in einem Ostseebad und reichliche Sonnenbäder vervollständigten die Heilung, so daß die Kranke 1922 trotz des kühlen Frühjahrs vollständig freiblieb von Krankheitserscheinung.

II.

Die Frage der Zugehörigkeit des Angiokeratoms ist noch heute nicht einwandfrei beantwortet. Ein Fall bot *Volk* in jüngster Zeit Veranlassung, sich mit dieser Frage zu befassen. Es handelte sich um einen jungen Mann, der an Lupus erythematodes des Gesichtes litt und einzelne Herde davon am Fußrücken und Streckseite der Finger hatte. Gleichzeitig war eine tuberkulöse Drüse in der rechten Axilla; am rechten Fußrücken, über den Metakarpalgelenken saßen Knötchen von lividroter Farbe, leicht rauher Oberfläche, stark verdicktem Epithel und feinen Gefäßektasien. Diese Knötchen waren nicht nur nach Sitz und Aussehen, sondern auch histologisch dem Angiokeratoma gleich. *Volk* lehnt ein zufälliges Zusammentreffen von Lupus erythematodes und Angiokeratoma ab und glaubt annehmen zu dürfen,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß die angiokeratomähnlichen Bildungen hier zum Lupus erythematodes gehören. Wenn also in diesem Falle ein Zusammenhang mit Tuberkulose klinisch deutlich ausgesprochen war, so muß doch betont werden, daß im histologischen Bilde nichts Charakteristisches für Tuberkulose zu finden war.

In unserem Falle war nur Sitz und klinisches Bild dem des Angiokeratoms gleich; histologisch handelte es sich um ein Tuberkulid. Eine tuberkulöse Drüse war vorhanden, die auf eine Tuberkulininjektion deutlich reagierte. Eine Pirquet-Reaktion im Herde war positiv, sonst aber reagierten die einzelnen Herde nicht. Erwähnenswert ist der Erythma induratumähnliche Herd in der Subcutis des linken Oberschenkels; ähnliche (5) wurden provokatorisch durch die Tuberkulinreaktion und in größerer Anzahl (16) durch Bestrahlung der tuberkulösen Drüse hervorgerufen (vgl. *Rosenbaums* 2 Fälle von provoziertem Lichen scrofulosorum). Vergrößerte Lymphdrüsen oder Lymphknoten, die durch die Toxinwirkung reagierten, glaube ich ausschließen zu dürfen, da sie alle unverschieblich in der Subcutis saßen. Die histologische Untersuchung wurde verweigert. Unter Allgemeinbehandlung trat rasche Heilung ein, die bis heute anhält, was auch gegen Angiokeratoma spricht.

Fabry kam unter Zusammenfassung aller bekannten Fälle zu dem Ergebnisse, daß man ein häufig beobachtetes Angiokeratoma digitorum acroasphycticum neben dem sehr seltenen Angiokeratoma corporis naeviforme unterscheiden müsse. Das Primäre sei die Gefäßerweiterung, der erst die Hyperkeratose oder Warzenbildung folge. Soviel steht aber fest: Zum Zustandekommen des echten Angiokeratoma Mibelli gehört außer Akroparese noch eine gewisse Disposition der Gefäße zur Erweiterung (*Escande*), denn sonst müßte diese Krankheit weit öfters zur Beobachtung gelangen, wie *Volk* ganz richtig bemerkt. Ob die Tuberkulose ein so gewichtiges ursächliches Moment darstellt, wie manche Autoren annehmen (*Leredde* und *Milian*, *Hamy*, *Pautrier*, *Ehrmann*) bleibe dahingestellt. Zur Erklärung scheint mir dies nicht unbedingt notwendig zu sein.

Maßgebend für das Entstehen bestimmter Formen von Hautefflorescenzen ist vor allem der Boden, auf dem sie aufgehen. Ein Psoriatiker z. B. bekommt keine Schwielen (*Samberger*) infolge einer spezifischen Eigenschaft seiner Haut. Warzen und Condylomata acuminata sind identische Prozesse, nur durch den verschiedenen Feuchtigkeitsgrad ihres Nährbodens klinisch verschieden gestaltet (*Waelsch*). Und so gehört zur Hervorbringung eines Angiokeratoms eine ganz bestimmte Hautdisposition, die sich, wie wir annehmen, aus mehreren Faktoren zusammensetzt, von denen uns vorläufig zwei bekannt sind; die Akroparese und Nachgiebigkeit der Hautcapillaren. Mit Hinblick


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf diese Annahme können wir uns vorstellen, daß — in meinem Falle — bei einem Individuum mit Akroparese ein Krankheitsprozeß ein *klinisch* dem Angiokeratom ähnliches Bild macht. Ein Individuum mit Akroparese und Gefäßdisposition bekommt — Fall *Volk* — *klinisch und histologisch* dem Angiokeratoma Mibelli ähnliche Herde. Zum Zustandekommen eines echten Angiokeratoma Mibelli gehört daher wahrscheinlich außer der Akroparese und Gefäßdisposition noch eine oder mehrere Komponenten, die wir aber noch nicht kennen. Wenn wir eine so beschaffene Haut als Angiokeratomhaut bezeichnen, so ist klar, daß es sich hier nur um eine Umschreibung eines Zustandes handelt, dessen Ursache wir nicht vollkommen kennen. Aber dieser Begriff erleichtert die Auffassung dieses rätselhaften Krankheitsbildes und kann die Widersprüche betreffs der Ätiologie verständlich machen, wenn auch nicht restlos klären:

Die verschiedensten Ursachen — äußere (Erfrierung) und innere (Toxine) — können bei dazu disponierten Individuen (Angiokeratomnaturen) ein klinisch gleiches Bild auslösen. Daß Tuberkulose so häufig als Nebenbefund erhoben wird, erklärt sich aus der Häufigkeit der Tuberkulose im Vergleich zu den anderen Krankheiten. Die Seltenheit des Angiokeratoms aus der Seltenheit des Zusammentreffens aller notwendigen Dispositionsfaktoren bei einem Individuum.

Literatur.

Dubois, Schweiz. dermatol. Ges. 23. VII. 1914. — *Fabry*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, H. 2, 1916. (Umfaßt die gesamte Literatur bis 1913.) — *Derselbe*, Dermatol. Zeitschr. 1915, H. 1. — *Fischkin*, Chicago dermatol. soc., 20. X. 1920. — *Fonss*, Hospitalstidente **64**, Nr. 30, 1921. — *Grouven*, Dermatol. Wochenschr. 1922, S. 378. — *Hoop*. — *Knowsley Sibley*, Royal Soc. of. Med., 21. X. 1915. — *Kumer*, Wien. dermatol. Ges., 9. VI. 1921. — *Kusnitzky*, Schles.dermatol. Ges., 29. VI. 1921. — *Martinotti*, Goirn. ital. malatt. vener. e d. pelle **62**, 307. 1921. — *Mietscherling*, Dissert., Leipzig 1919. — *Volk*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**, 423. — *F. Parkes Weber*, Brit. Journ. of dermatol., 1918.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Studien über die Beziehungen zwischen Lupus und der sogenannten chirurgischen Tuberkulose.

Von
Carl With (Kopenhagen).

(Mitteilungen aus der Hautklinik des Finseninstituts [Dir.: Oberarzt *Axel Reyn*].)

(Eingegangen am 14. August 1922.)

Die Beziehungen von Lupus und Skrofulose zur Tuberkulose waren seit Beginn des vorigen Jahrhunderts Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und eifriger Diskussion. Durch klinische Untersuchungen über die Häufigkeit ihres Zusammentreffens gelangte man verhältnismäßig bald zur Einsicht des Zusammenhangs zwischen Lupus und Skrofulose. Erst etwas später erkannte man, daß beide Krankheitsbilder auf Tuberkulose beruhen. Die Standpunkte stießen recht scharf aufeinander, unter den Gegnern des Einheitsgesichtspunktes können so bedeutende Forscher wie *Virchow* aufgeführt werden. Der letzte entscheidende Kampf über diese Frage wurde sozusagen ausgekämpft auf dem internationalen medizinischen Kongreß zu Kopenhagen 1884, wo *Kaposi* als letzter Repräsentant des älteren Gesichtspunkts von *Doutrelepont*, *Leloir*, *Neisser*, *Pick* und *Unna* hart bedrängt wurde. Seitdem, kann man wohl sagen, ist die ätiologische Einheit von Lupus und Tuberkulose allgemein anerkannt; die Zeit hat inzwischen gelehrt, daß „die französische Schule", deren Hauptrepräsentant *Bazin* war, in unwesentlichen Punkten, z. B. darin unrecht hatte, ohne Vorbehalt den Lupus erythematodes zur Tuberkulose zu zählen. Schließlich haben Untersuchungen der jüngsten Zeit gezeigt, daß diejenigen, die einen gewissen Konnex zwischen Lupus, „Skrofulose" und Syphilis betonten, nicht so völlig unrecht hatten, wie bisher angenommen wurde.

Als Kuriosum sei angeführt, daß man noch im Jahre 1880 (*Neumann*) zur Klarstellung der Frage einen Lupuskranken mit dem Resultat syphilisierte, daß er ein ausgedehntes papulöses Syphilid bekam und damit feststellte, daß seine Krankheit nicht syphilitisch war. Jetzt ist es wohl nicht nur in der Dermatologie, sondern auch in der gesamten Medizin anerkannt, daß es nur wenige klinische Symptome gibt, die



Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

notwendigerweise einem bestimmten Virus zugeschrieben werden müssen; für viele Symptome gilt es, daß sie von verschiedenem Virus verursacht werden können. Es steht ja jetzt fest, daß die Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und Syphilis der Haut, des Unterhautgewebes, der Knochen und Genitalorgane klinisch unmöglich sein kann. Man sieht von Mal zu Mal, namentlich wenn die Wassermann-Reaktion negativ ausfällt, daß eine Syphilis verkannt wird und hier und da schwere Eingriffe vorgenommen werden, ohne daß die Wirkung antisyphilitischer Behandlung versucht und ohne daß ein Tierversuch gemacht wurde.

Nachdem man in den letzten Jahren verstehen gelernt hat, daß Verlauf und Symptome einer Krankheit nicht durch die Art eines Parasiten allein erklärt werden, sondern auch durch seinen Typus innerhalb der Art und nicht nur durch die Widerstandsfähigkeit des Organismus im allgemeinen, sondern auch durch seine Abhängigkeit von eventuellen früheren Infektionen, sind innerhalb der Tuberkulose eine Reihe von neuen Problemen entstanden. Man kann das sozusagen in der Weise ausdrücken, daß die alte „Skrofulose"-Frage wieder aktuell geworden ist. Eine Behandlung dieser Frage wird man in *Lewandowskys* Lehrbuch und in *Würtzens* Abhandlung in der Festschrift für das Finseninstitut finden. Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich diese Frage wieder aufgenommen, da es einer der Wege zum Verständnis des Verhältnisses zwischen Lupus und anderen Formen chirurgischer Tuberkulose ist, an einem großen Material dem Zusammentreffen der Krankheitsbilder nachzuspüren.

Da ich aus anderen Gründen unsere sämtlichen Lupus-Journale bis Ende 1920 (im ganzen fast 3000) durchsah, notierte ich mir auf Zählkarten, wenn Angaben über andere Tuberkulose-Formen oder über das Entstehen eines vorhandenen Lupus aus anderen Tuberkulose-Formen vorlagen. Ich habe aus praktischen Gründen nichts berücksichtigen können, was nach der ersten Beobachtung dazugekommen ist, obwohl zugegeben werden muß, daß diese Ergänzung recht günstig gewesen wäre, da sie weniger auf den Angaben der Patienten basiert gewesen wäre. Auf Aufforderung meines damaligen Chefs, Oberarzt *Reyn*, habe ich dieses Material durch Durchsicht von etwa 1200 Journalen über Patienten mit chirurgischer Tuberkulose ergänzt, um Aufklärung darüber zu bekommen, wann und wie häufig man Lupus bei diesen Patienten beobachtet.

Obwohl dieses Material infolge seiner Größe, und da es von derselben Klinik stammt, das bestmögliche sein dürfte, darf man sich doch nicht der Tatsache verschließen, daß es mit großen Fehlerquellen behaftet ist, jedes nach seiner Art, das wird für jeden Abschnitt einzeln behandelt werden, aber von vornherein kann man als allgemeine Kritik


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

feststellen, daß Lupus-Journale, deren Anamnesen im Verlaufe von fast 25 Jahren von vielen verschiedenen Leuten aufgezeichnet sind, unmöglich von gleichem Wert, namentlich in bezug auf eine Frage sein können, die die Journalschreiber nicht interessiert hat. Im folgenden will ich zunächst mit der Häufigkeit des Zusammentreffens von Lupus und chirurgischer Tuberkulose mich beschäftigen, dann mit der Häufigkeit, mit der Lupus von Tuberkulose in Lymphomen, Subcutis, Knochen und Gelenken entsteht, und schließlich mit der Tendenz letztgenannter Tuberkuloseformen, Lupus zu machen. Das Verhältnis von Lupus und Augenkrankheiten, Lupus und Lungentuberkulose sowie Lungentuberkulose und chirurgischer Tuberkulose ist kürzlich in Abhandlungen von *Lundsgaard*, *Ostenfeldt* und *Würtzen* behandelt worden.

I. Zusammentreffen von Lupus mit Tuberkulose in Lymphomen, Subcutis, Knochen und Gelenken bei etwa 3000 Lupuskranken.

Wie gesagt, bilden die Basis dieser Untersuchungen 2927 Lupusjournale; ich habe nur die Affektionen, die sich bei der Aufnahme fanden, oder Narben nach ihnen, mitgezählt. Was die tuberkulösen Affektionen in den Urogenitalorganen, den Intestina und Meningen betrifft, so haben wir solche nur äußerst selten beobachtet und haben sie bei der speziellen Natur unseres Materials nicht zum Gegenstand unserer Untersuchungen machen können. Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß unser Material notwendigerweise recht heterogen werden mußte, abhängig, wie es ist, von der Sorgfalt des Journalschreibers und von dem, was nach seiner Auffassung wesentlich und unwesentlich war. Im ganzen muß man ja die gefundenen Zahlen als Minimumzahlen ansehen, da mangelnder Nachweis ja nicht mit mangelnder Affektion identisch ist, und da man damit rechnen muß, daß viele Kranke mit unbedeutendem Lupus und mit schwerer anderweitiger Tuberkulose das Institut nicht aufgesucht haben. Trotz dieser Mängel aber glaube ich doch, daß die Durchsicht unseres Materials unbedingt wesentliche Aufklärung über diese Frage geben wird. Eine Untersuchung darüber, welche der beiden Tuberkuloseformen die primäre war, wäre durchaus von Interesse, wurde aber nicht vorgenommen. Hierüber gibt es schon von alter Zeit her, als der Zusammenhang zwischen Lupus und Skrofulose noch keine feststehende Tatsache war, eine bedeutende Literatur. Unter den ersten, die für die nahe Verwandtschaft von Skrofulose und speziellen tuberkulösen Lymphomen eintraten, war *Bazin* (1861), *Volkmann* (1875) und *Erasmus Wilson*. In Dänemark betonte weiland *Erik Pontoppidan* in seiner Disputation 1876 den gleichen Standpunkt; er fand unter 99 Patienten mit Lupus 55 mit Lymphomen, 6 mit bestehendem und 8 mit abgelaufenem Skrofuloderma; Gelenk- und Knochentuberkulose fand sich bei 6, Narben davon bei 3.



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Felix Bloch berichtet in einer interessanten Arbeit (1886) über Komplikationen bei 144 Lupuskranken; im folgenden habe ich, im Gegensatz zu *Bloch*, sowohl solche Komplikationen, die in direkter Verbindung mit Lupus standen, als auch solche, wo das nicht der Fall war, zusammengelegt: 54 mal fanden sich chronische, nicht suppurierende Lymphome, 30 mal suppurierende, 2 mal alte Skrofulose und 12 mal Gelenk- oder Knochenaffektionen.

In seiner Disputation 1887 berichtet *Nicolai Holm* über vorhandene oder abgelaufene Skrofulose bei 60 von 124 Kranken, bei 53 Pat. fanden sich Lymphome oder Narben von solchen und bei 14 Tuberkulose in den Knochen oder Gelenken. Im Jahre 1888 teilte *Hutchinson* mit, bei 28% seiner Lupuskranken (70 an der Zahl) Skrofulose gefunden zu haben, und der deutsche Autor *Faber* fand Lymphome bei 20 von 22 Lupuskranken.

Leloir macht (S. 209—211) in seiner klassischen Arbeit (1892) recht genaue Angaben über die verschiedenen Komplikationen dieser Art bei seinen 312 Lupuskranken. Präaurikuläre Lymphome fanden sich 6mal auf der rechten und 5mal auf der linken Seite, in der Regio submentalis (Reg. myloidea et subhyoidea) 20mal, in der Reg. submaxillaris 59mal rechts und 62mal links, in der Reg. sternocleido-mastoidea 9 mal rechts und 20 mal links, in der Reg. lateralis colli 21 mal rechts und 23mal links, und in der Reg. supraclavicularis 2mal rechts und 12mal links; 3mal fand sich eine Geschwulst der rechten und einmal der linken Cubitaldrüse; 9mal in der rechten und 3mal in der linken Axilla, und 10mal der rechtsseitigen, und 5mal der linksseitigen Inguinaldrüsen. Ich habe bei *Leloir* keine zusammenfassende Aufstellung über von Lymphomen befallene Kranke finden können. Wenn *Jadassohn* in Mračeks Handbuch 87% angibt, so wird diese Zahl durch Zusammenlegung aller genannten Zahlen erhalten, was kaum korrekt ist. Narben nach Skrophulodermen fanden sich 66mal. Von „Gommes scrofulo-tuberculeuses en voie d'évolution" fanden sich 42 in der Cutis, 48 in der Subcutis und 24 nach Lymphomen. Synovitiden fanden sich 4mal auf dem Handrücken und 3mal an den Unterschenkeln. Reine Ostitiden fanden sich in frischem Zustand 4mal und als Narben 6mal. Narben nach Gelenktuberkulose fanden sich 6mal; 3mal war das Handgelenk, 4mal das Fingergelenk angegriffen, 2mal war es das Kniegelenk, 4mal das Fußgelenk, 2mal die Articul. metatarso-phalangea und 4mal die Wirbelsäule.

Lenglet gibt in der „Pratique dermatologie" (1902) eine kurzgefaßte Übersicht über unser Wissen, bringt aber über die Frage nichts Neues. In einer wichtigen Arbeit mit zahlreichen Tabellen, die jedoch nicht ganz durchgearbeitet sind, hat *Grouven* (1902) über das Material der Doutrelepontschen Klinik in Bonn (vom 1. X. 1880 bis 1. IV. 1902) berichtet. Man hatte hier 115 Fälle colliquativer Tuberkulose ohne Lupus und 1015 Lupusfälle untersucht, von denen 102 (d. h. 10%) durch Skrofuloderma kompliziert waren. Nach Ausscheidung von 368 nicht genügend untersuchten Kranken bin ich auf Grundlage seiner Tabellen zur folgenden kleinen Tabelle gekommen (vgl. auch *Jadassohn* S. 301):

Knochenkrankheiten.

	Zahl der Pat.	% mit Lymph.	% mit Knochenerkr.	% mit Gelenkerkr.
Lupus ohne Tbc. colliquat. . . .	621	30,8	8,5	2,9
Lupus + Tbc. colliquat.	81	37,0	6,1	2,5
Tbc. colliquat. ÷ Lupus	60	48,0	5,0	1,7

Sehnenscheidentuberkulose fand sich ein einziges Mal und 2mal Urogenital-Tuberkulose. Narben nach suppurativen Lymphomen fanden sich nur bei 11 Lupus-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kranken. *Jadassohn* hat in Mračeks Handbuch die Häufigkeit der Tuberkulosis colliquativa eingehend behandelt und die *Grouven*schen Tabellen (S.226) bearbeitet. Er führt an, daß *Colcot Fox* Lymphome bei 37,5% fand und *Shiele* bei 44%. Auf Details in bezug auf andere Formen chirurgischer Tuberkulose geht er nicht ein. *Lewandowsky* (1916) läßt sich in seiner verdienstvollen Arbeit auf Würdigung der Häufigkeit des Zusammentreffens von Lupus und chirurgischer Tuberkulose in dem interessanten Abschnitt über die colliquative Tuberkulose nicht ein. Als *Frederik Grön* eine Rundfrage über Komplikationen bei Lupus bei den nordischen Ärzten machte, bekam er Angaben über 145 Lupuskranke; bei 60 von ihnen fanden sich Lymphome (inkl. die suppurierenden). Über Tuberkulose in Gelenken und Knochen wurden keine Angaben gemacht. Kürzlich leitete *Lancashire* auf einer Sitzung der Brithish med. Association in Newcastle die Diskussion über das Verhältnis zwischen visceraler und cutaner Tuberkulose ein, aber auf die Verhältnisse beim Lupus geht er nicht besonders ein.

Würtzen hat sich in seiner oft erwähnten Arbeit über Lupus und Lungentuberkulose auch mit anderen Tuberkulose-Formen beschäftigt; da sein Material nur ein in bezug auf die Lungen besser bearbeiteter Teil des meinen ist, will ich mich begnügen, auf seine Arbeit zu verweisen (s. spez. Tab. S. 327).

Wenn man das Verhältnis zwischen Lupus und den anderen Tuberkuloseformen behandeln will, würde es natürlich wünschenswert sein, über die Häufigkeit dieser Krankheit, verglichen mit anderer Tuberkulose, Angaben zu haben. Nach der dänischen Medizinalstatistik von 1919 wurden für das ganze Land 3071 Fälle von Tuberkulose in Lungen und Kehlkopf (ca. 1‰) gemeldet. *With* fand zusammen mit *Sören Hansen*, daß die Zahl der Lupuskranken (behandelter und unbehandelter) auf 2—3000, ca. 1‰ angeschlagen werden müsse. Nach *Lancashire* fand *Osborn* für „Borrough of Salford", daß folgende Personenzahl im Laufe von 5 Jahren gemeldet war: Lungentuberkulose 3036, Lymphome 271, Abdominaltuberkulose 149, Hauttuberkulose 77 und wegen anderer Formen 123 Kranke. Selbst wenn eine solche Statistik in den Einzelheiten nicht viel bedeutet, läßt sie doch erkennen, wie verhältnismäßig selten im Vergleich zur Lungentuberkulose die anderen Formen sind. Nach *Ostenfeldts* Abhandlung in der Festschrift für das Finseninstitut fand sich 641mal chirurgische Tuberkulose unter 5779 Pat., die im Laufe von 5 Jahren in den Sanatorien der Nationalvereinigung behandelt waren. Die Häufigkeit war, wie zu erwarten, größer bei Kindern, indem unter 960 Kindern vom Julesanatorium mit manifester Lungentuberkulose, Tuberkulose in den oberflächlichen Lymphomen 302mal und andere Formen chirurgischer Tuberkulose 138mal notiert ist. Nach *Ostenfeldts* Aufstellung (1916) von Erwachsenen mit chirurgischer Tuberkulose exklusive Tuberkulose in Lymphomen fanden sich im ganzen Land 1137 Kranke; selbst wenn diese Zahl zu klein wäre, läßt sie doch gut erkennen, um wie kleine Zahlen es sich für die ganze Bevölkerung handelt. *Jadassohn* schlägt die Prozentzahl der Tbc. colliquativa auf 2% der Hautkranken seiner Klinik (Scabies exklusive) an. Vergleicht man diese recht zufälligen statistischen Proben mit dem in der historischen Einleitung gefundenen Prozentsatz, so sieht man ohne weiteres, wie groß der Unterschied ist.

A. Die Häufigkeit der Lymphome bei Lupus.

Außer den früher erwähnten Fehlerquellen muß bei den Lymphomen eins berücksichtigt werden, nämlich daß die Differentialdiagnose zwischen tuberkulösen und nicht tuberkulösen, nicht suppurierenden Lymphomen rein klinisch sehr schwierig, um nicht zu sagen unmöglich ist. Es ist wohl auch kein Zweifel, daß man an einem Ort wie dem Finseninstitut etwas allzu geneigt ist, die Diagnose tuberku-



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

löses Lymphom an Stelle Lymphom bei Lupuskranken zu stellen. Es liegt daher auf der Hand, daß ein gewisser Prozentsatz der Lymphome, die wir im folgenden mitrechnen, auf Mischinfektion bei Lupus beruhen, auf cariösen Zähnen und chronischen Erkrankungen der Tonsillen, die im übrigen nicht selten tuberkulöser Natur sind, aber ich glaube, man kann davon ausgehen, daß die Hauptmasse auf Tuberkulose beruht. Noch auf eine Fehlerquelle muß ich aufmerksam machen, nämlich daß die Zahl der Halslymphome im Vergleich mit den Lymphomen in inguine und axilla sicher verhältnismäßig zu hoch ist, weil es erfahrungsgemäß sehr schwierig ist, ambulante Kranke mit der Hauptkrankheit im Gesicht an den bedeckten Stellen zur gründlichen Untersuchung zu bekommen. Die Lymphome werden mitgezählt, wenn sie als haselnußkerngroß oder größer angegeben werden.

Im Gegensatz dazu, wie ich bei den suppurierenden Lymphomen vorgegangen bin, habe ich Angaben über abgelaufene Affektionen von Lymphdrüsen nicht berücksichtigt, da die Fehlerquellen dann zu groß würden.

Wie aus Tab. I hervorgeht, besteht, wie zu erwarten ist und wie von *Jadassohn* betont wird, für alle Lokalisationen eine bedeutende Abnahme der Zahl von Lymphomen bei Lupuskranken, wenn wir von der Kindheit zum Alter heraufgehen. Von Kindern unter 15 Jahren sind 69% befallen, von Erwachsenen von 50—80 Jahren nur 32,6%. Dasselbe macht sich mit großer Regelmäßigkeit für die verschiedenen Lokalisationen geltend, eine einzige Ausnahme betrifft jedoch die Reg. cubit., da wir bei Kindern vor dem vollendeteten 15. Jahr 0,8%

Tabelle I. Zur Illustrierung der prozentualen Häufigkeit von Lymphomen in den verschiedenen Altersklassen bei Lupus.

	Männer		Weiber		Männer und Weiber	
	Lupuszahl	% Lymph.	Lupuszahl	% Lymph.	Lupuszahl	% Lymph.
0—14	184	62,5	326	73,9	510	69,8
15—19	184	68,5	331	54,4	515	59,4
20—24	133	51,1	283	43,1	416	45,7
25—49	251	49,0	907	34,5	1158	37,7
50—80	47	36,2	281	32,0	328	32,6
0—80	799	56,2	2128	44,5	2927	47,7

Tabelle II. Zur Illustrierung der Häufigkeit, mit der die Hauptlokalisationen bei 2927 Lupuskranken von Lymphomen befallen waren.

	Hals	Axilla	Inguin.	Reg. praeauricular.	Reg. mand. gen.
Mann	50,6%	5,3%	2,3%	2,1%	1,0%
Weib	42,7%	2,6%	0,9%	1,2%	0,5%
Summa	44,9%	3,3%	1,4%	1,8%	0,6%


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fanden, aber bei Patienten zwischen 15 und 20 Jahren 1 %. Die Zahlen für diese Gruppe sind jedoch so klein, daß sie sozusagen die Regel bestätigen. Die Häufigkeit der verschiedenen Lokalisationen erkennt man aus Tab. II. Die verschiedenen Partien des Halses waren bei 1141 von 2927, bei etwa 44,9% befallen. Der Hals allein war bei 39,0% befallen, d. h. bei 94,5 % der Erkrankten. Die nächsthäufige Lokalisation waren die Axillen, die bei 3,3 % befallen waren (die Axillen allein nur bei 0,4 %), darnach folgt die Regio praeauricularis bei 1,8 % die Inguina bei 1,3 % (allein bei 0,1 %), Reg. mandibularis bei 0,6 %, Reg. cubitalis bei 0,5 % und Reg. retroauricularis 0,3 %, während der Nacken nur bei 2 Kindern befallen war.

Was den Unterschied in der Häufigkeit bei den beiden Geschlechtern betrifft, so ergibt die Tab. II, daß der Prozentsatz bei Männern für alle Gruppen größer ist, ausgenommen die beiden sehr kleinen, nämlich der Nacken und die Regio postauricularis. Der Nacken war bei den Männern nicht befallen, und die Lymphome hinter dem Ohr fanden sich bei 4 Männer und 4 Weibern. Dieses Überwiegen der Männer gilt jedoch nicht für alle Altersklassen, denn es zeigt sich, daß der Prozentsatz der Mädchen mit Lymphomen für alle Lokalisationen, ausgenommen die Reg. praeauricularis (wo 7,0 % Knaben gegen 1,5 % Mädchen sind), Inguina (3,8 % Knaben gegen 3,1 % Mädchen) und Axillae (7,1 % Knaben gegen 6,1 % Mädchen) bedeutend größer als der der Knaben ist. Daß der Prozentsatz der befallenen Männer gleichwohl so viel größer ist, beruht namentlich auf der Altersklasse zwischen 15 und 50 Jahren, da der Unterschied zwischen Mann und Frau zwischen 50 und 80 geringer ist. Was die Altersgruppen innerhalb der Gruppe 15—50 Jahre betrifft, so scheint der maximale Unterschied zwischen Männern und Frauen sich namentlich zwischen 15 und 20 Jahren geltend zu machen, zum mindesten, was die Hauptgruppe der Halslymphome betrifft; Halslymphome fanden sich bei 63,6% Männern zwischen 15 und 20 Jahren, aber nur bei 52,9% Weibern; vor dem 15. Jahr waren die Zahlen etwa 53,8% bei Männern und 69,9% bei Weibern für den Hals. Der Geschlechtsunterschied kann auch so ausgedrückt werden, daß die regelmäßige Senkung, die am Gesamtmaterial nachgewiesen wurde, auf eine so ausgesprochene Weise für die Männer gebrochen ist, und wenn sie überhaupt für diese Altersklasse nachweisbar ist, beruht das ausschließlich auf der großen Zahl der lupuskranken Frauen. Für eine Erklärung, wenn eine solche überhaupt zu geben wäre, wäre es notwendig, den Prozentsatz in den kleineren Gruppen (namentlich zwischen 10 und 20 Jahren) zu untersuchen, was, wenn man die kleinen Zahlen bedenkt, vermutlich mit einer zu großen Fehlerquelle behaftet wäre. Der mutmaßliche Einfluß dieser Pubertätsjahre auf die Verhältnisse beim Lupus hat im übrigen in dem von *With* nachgewiesenen Verhalten eine Ana-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

logie, daß der Nasenlupus bei Kindern seltener als bei Erwachsenen ist, und daß die prozentuale Häufigkeit bei Mädchen größer als bei Knaben zwischen 10 und 15 Jahren ist.

Bei den Lymphomen habe ich, wie erwähnt, die Angaben über frühere „Drüsen" ebenso wie bei den suppurierenden Lymphomen nicht berücksichtigt; ich habe jedoch notiert, wenn sich Angaben über eine abgelaufene Affektion fanden. Es gilt als Regel, daß Angaben über abgelaufenes Lymphom mit dem Alter zunehmen.

B) Die Häufigkeit subcutaner Affektionen beim Lupus.

Wenn wir im folgenden die Subcutis als eine besondere Gruppe nehmen, so sind wir uns klar darüber, daß begründete Einwendungen dagegen gerichtet werden können, nämlich die, daß das Material sehr heterogen ist, da es sowohl die sekundären Tuberkulosen umfaßt als auch die autogene subcutane Tuberkulose, die „gommes scrophuleux", die in der Subcutis in der Regel als „Metastase" von entfernteren tuberkulösen Prozessen entstanden sind, nicht dadurch, daß eine benachbarte Affektion, z. B. in den Lymphdrüsen oder Knochen, sich direkt hierin ausgebreitet hat. Diese Prozesse sind ja in der Regel gering an Zahl, aber man beobachtet doch hier und da eine disseminierte Aussaat. In der Regel werden sie recht schnell eitern und Abscesse bilden, die nur durch ihren Sitz von suppurierenden Lymphknoten unterschieden werden können. Selbstverständlich hat man alle Übergänge zwischen dieser, der colliquativen Tuberkulose und den mehr chronischen Prozessen zu erwarten, die ab und zu als identisch mit *Dariers* subcutanen Sarkoiden oder mit Tuberculosis indurativa angesehen werden müssen.

Durch Vergleich dieses Abschnittes mit den Abschnitten über die verschiedenen Lokalisationen der Lymphome, Gelenke, Knochen und Sehnenscheiden wird man sich in der Regel leicht orientieren, wie häufig ursprünglich subcutane Prozesse sind. Wo diese sich an denselben Lokalisationen wie sekundäre finden, können sie sehr schwer voneinander zu unterscheiden sein.

Bei den Lymphomen berücksichtigten wir eine abgelaufene Affektion nicht, da die Angabe, daß in der Kindheit „Drüsen" vorhanden gewesen seien, ja keinen besonderen Wert hat. Dagegen haben wir Narben oder subcutane Prozesse berücksichtigt, da diese ja, wo keine Angaben über das Gegenteil vorliegen, mit einem abgelaufenen tuberkulösen Prozeß praktisch identisch sein werden.

Wenn wir im folgenden die Prozentsätze zwischen 0—14 und 0—80 Jahren behandeln, die in den übrigen Altersklassen aber nicht, so haben wir vorhandene und abgelaufene Prozesse in dem in Betracht kommenden Zeitraum zusammengefaßt, da alle Prozesse ja notwen-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

digerweise innerhalb der Zeiträume entstanden sein müssen. Wir sind uns jedoch klar, daß wir hier mit Minimumzahlen rechnen, indem wir nur die sich bei der ersten Untersuchung findenden Affektionen mitgerechnet haben, nicht aber die, die sich beim selben Patienten später entwickelt haben.

Unter unseren 2927 Lupuskranken fand sich 955mal (32,6%) Miterkrankung des subcutanen Gewebes (frisch bei 417, Narben davon bei 538). Die Häufigkeit war bei Männern etwas größer, 38,5 gegen 30,4 bei Frauen. Was den Altersunterschied betrifft, so finden wir nach dem 15. Jahr eine recht gleichmäßige Senkung für die frischen Affektionen, nämlich von 24 bis etwa 10%, eine Senkung, die jedoch möglicherweise zweifelhafter Natur ist, da wir für die zwischenliegenden Altersgruppen die abgelaufenen Affektionen nicht haben mitrechnen können.

Bei den Männern ist das jedoch weit weniger ausgesprochen, da sich hier 17% zwischen 50—80 Jahren gegen nur 9,6% bei Frauen fanden. Der größere Prozentsatz der Männer gilt also überall und bleibt das Leben hindurch bestehen.

Was die abgelaufenen Affektionen betrifft, so finden wir, wie zu erwarten, eine Steigerung des Prozentsatzes in den hohen Altersklassen, das ist jedoch bei den Männern weniger ausgesprochen, wo der Prozentsatz für fast alle Altersklassen größer als bei Frauen ist. Weit die häufigste Lokalisation der Erkrankung der Subcutis ist der *Hals*, was selbstverständlich mit den Lymphomen hier in Verbindung steht. Bei 475 Frauen und 220 Männern, im ganzen 23,7%, fanden sich subcutane Prozesse oder entsprechende Narben. Die Häufigkeit war bei Männern größer als bei Frauen, nämlich 27,5% gegen 23,3%. Was den Einfluß des Alters auf die Häufigkeit der vorhandenen Skrophuloderme betrifft, so finden wir sowohl für die Frauen als auch für das gesamte Material einen recht beträchtlichen Abfall, namentlich nach dem 20. Jahr. Dieser Abfall ist weniger ausgesprochen als für die gesamte Subcutis, und gleichfalls weniger ausgesprochen bei den Männern. Was die Narben betrifft, so finden wir ziemlich ein und dieselbe Prozentzahl nach dem 15. Jahr, nicht eine, wie zu erwarten war, recht starke Steigerung mit den Jahren. Für die Männer bekommen wir eine recht starke Steigerung zwischen dem 25. und 50. Jahr, nämlich auf 21,1% gegen 16,5% zwischen dem 20. und 25. Jahr, und 12,7% zwischen 50 und 80 Jahren. Vor dem 15. Jahr war der Prozentsatz nur 6,5%.

Die Regio praeauricularis und Regio mandibularis genae wies, wie in Tab. IV zu sehen ist, ähnliche Verhältnisse wie der Hals auf, die erste Partie war jedoch nur in 3,0% und die zweite in 3,4% befallen.

Wenn wir die Häufigkeit der colliquativen Tuberkulose in der Gesichtspartie, wo keine Lymphdrüsen vorhanden sind, mit der präauri-

Digitized by 
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cularen und mandibulären Region vergleichen, finden wir weit niedrigere Zahlen. In der Regio nasalis genae fanden wir Tuberc. coll. oder entsprechende Narben bei 6 Männern und 10 Frauen (0,5%), und in der Reg. centralis bei 8 Männern und 16 Frauen. In der Reg. zygomatica zeigte sich Tuberc. colliquativa bei 29 Patienten, im ganzen 1%; die verhältnismäßig große Häufigkeit in dieser Region muß jedoch zum Teil mit einer fast immer offenen Ostitis des Jochbeins in Verbindung gesetzt werden, die bei 11 Frauen und 12 Männern beobachtet wurde; darnach sollte die Affektion nur 6 mal in der Subcutis entstanden sein. Man mußte sie hier seltener als in der Reg. nasalis und centralis erwarten, da die Affektion an ersterer Stelle sicher von kleinen auf dem musculus buccinatorius liegenden Lymphknoten und auf der anderen Stelle sowohl von da als auch von aberrierenden Lymphknoten der Bartregion ausgehen kann.

Tabelle III.

Zur Illustrierung der prozentualen Häufigkeit der beobachteten subcutanen Prozesse in den verschiedenen Altersklassen beim Lupus.

Alter	Männer		Weiber		Männer und Weiber	
	Lupuszahl	%	Lupuszahl	%	Lupuszahl	%
0—14*	184	26,1	326	23,9	510	24,7
15—19	184	23,4	331	20,2	515	21,4
20—24	133	20,3	283	17,3	416	18,3
25—49	251	18,7	907	10,2	1158	12,1
50—80	47	17,0	281	9,6	328	10,7
0—80*	799	38,5	2128	30,4	2927	32,6

*) Beim Alter 0—14 und 0—80 sind die Narben im Prozentsatz mitgerechnet.

Tabelle IV.

Zur Illustrierung der Häufigkeit, mit der die Hauptlokalisationen von subcutanen Prozessen bei 2927 Lupuskranken befallen waren.

Alter	Hals	Axillae	Inguina	Ober-extrem.	Unter-extrem.	Regio prae-auricul. gen.	Reg. mandibularis gen.	Reg. centralis gen.	Reg. nasal. gen.	Reg. zygomat. gen.
Männer . .	27,5	1,4	0,3	4,6	2,5	3,9	5,0	1,0	0,8	1,4
Weiber . .	22,2	1,1	0,1	5,6	1,6	2,7	2,8	0,7	0,5	0,8
beide zusammen	23,7	1,2	0,2	5,4	1,8	3,0	3,4	0,8	0,5	1,0

In der Schläfe fand sich Tuberc. colliquativa nur bei 2 Männern, in der Stirn bei 5 Frauen, am oberen Augenlid bei 2 Patienten, am unteren bei einem und an der Nase bei 5, das Kinn war bei 4 befallen und die Ohren bei 6 Patienten.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Nase war so gut wie nie Sitz colliquativer Tuberkulose, nämlich nur bei 3 Frauen, außerdem fanden sich Narben bei 2 Männern. Wenn man überdies beachtet, daß die colliquative Tuberkulose der Nase an der harten Nase sitzt, während der Lupus, wie u. a. von *With* betont wird, fast immer seine erste Lokalisation an der weichen Nase hat, kann man nicht ganz davon absehen, daß gewisse Formen von schnell wachsendem Lupus an der Nase ohne typische Lupusknoten, z. B. Lupus vorax *Leloir* S. 78 Lupus phagedénique, S. 79 „Lupus tuberculo-gommeux de Besnier") in Wirklichkeit zu Unrecht zum Lupus anstatt zu den colliquativen Tuberkulosen gerechnet sind. Dagegen spricht ja nicht, daß diese schnell wachsenden Formen von Nasenlupus sich im Anschluß an Lupus der Nasenschleimhaut entwickeln. Denn soviel ich sehen kann, ist man nicht berechtigt, die Bezeichnung Lupus für Tuberkulose der Nasenschleimhaut zu brauchen, jedenfalls wenn wir gleichzeitig als Gewißheit aussprechen, daß die beiden Tuberkuloseformen näher verwandt sind als Tuberc. colliquativa und Schleimhautlupus, ein Gesichtspunkt, den schon *Leloir* (S. 140) betont hat.

Was die Regio lacrymalis betrifft, so war oder war sie gewesen der Sitz subcutaner Affektion bei 38 Kranken (1,3%), nämlich bei 24 Frauen (1,1%) und 14 Männern (1,8%). Die Affektionen gehen hier ja oft von einer Dakryocystitis aus und stehen indirekt mit dem Schleimhautlupus in Verbindung. Diese Eigenschaft ist übrigens neulich in einer interessanten Arbeit von *Lundsgaard* behandelt. Skrophuloderma fand sich in der Regio retroauricularis bei 9 Frauen und 7 Männern (etwa 0,5%) und im Nacken bei 3 Männern.

Die suppurativen Lymphome in der Axilla fanden sich bei unseren Lupuskranken nur selten. Wenn die Subcutis am Thorax bei 35 Kranken (24 Frauen und 11 Männern), d. h. in 1,2% der Fälle befallen war, so beruhte das ebensosehr auf einer Ostitis sterni et costarum wie auf suppurativen Lymphomen in den Axillen. In den Inguina fanden sich subcutane Affektionen nur bei 3 Frauen und 1 Mann. Die Ellbogenregion war 34 mal (26 Frauen und 8 Männer) befallen, aber nur wenige Male beruhte das auf suppurierenden Lymphknoten, wie oft, habe ich nicht entscheiden können. Der Rücken war bei 12 Patienten, in der Regel im Anschluß an eine Spondylitis, angegriffen. Nächst dem Halse waren die Oberextremitäten die häufigst befallenen Lokalisationen, nämlich bei 157 (etwa 5,4%). Ein besonderer Geschlechtsunterschied ließ sich nicht nachweisen, da 5,6% Frauen und 4,6% Männer befallen waren. Was den Einfluß des Alters beim Gesamtmaterial dieser Gruppe betrifft, so ergaben sich bei den Männern ganz unregelmäßige Verhältnisse, bei den Frauen aber ein regelmäßiger Abfall in der Häufigkeit der frischen Affektionen. Die Zahlen sind jedoch recht klein.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den Narben ergeben sich keine besonderen Schwankungen, da der größte Unterschied zwischen 2,1 und 3,7% beträgt. Was die verschiedenen Lokalisationen betrifft, so haben wir nur die Zahl für den Ellbogen festgestellt; der war Sitz subcutaner Prozesse bei 1,2% unserer Kranken (1,1% Frauen und 1,4% Männer); wir fanden hier keinen Altersunterschied von Interesse, in den meisten Fällen waren die subcutanen Prozesse im Anschluß an Knochenprozesse entstanden. Nur für die Männer haben wir das Verhalten in bezug auf die verschiedenen Lokalisationen festgestellt. Der Oberarm war 11mal befallen, der Ellbogen 10-, der Vorderarm 6-, die Hand 15- und die Finger 4mal. Die Subcutis der Unterextremitäten war angegriffen oder angegriffen gewesen bei 34 Frauen und 20 Männern, im ganzen 1,8%. Geschlechts- und Altersunterschied bietet kein Interesse. Für die Lokalisationen habe ich nur für die Männer Zahlen; der Schenkel war 15 mal angegriffen oder angegriffen gewesen, das Knie 4-, Unterschenkel 6- und der Fuß 4mal.

C) Die Häufigkeit tuberkulöser Knochenleiden beim Lupus.

Für die Entscheidung der Häufigkeit knöcherner tuberkulöser Affektionen bei Lupuskranken wäre es von einigem Interesse gewesen, zwischen offenen und geschlossenen Prozessen zu unterscheiden, was ich jedoch nicht getan habe. Wir haben sowohl die knöchernen Erkrankungen, die sich bei unseren Patienten bei der ersten Beobachtung fanden als auch die, wo Narben bestanden, mitgerechnet. Wenn wir dann den Prozentsatz von 0—14 Jahren betrachten, so rechnen sowohl die bestehenden als auch die abgelaufenen Prozesse als eine Gruppe, da die mit Narben notwendigerweise innerhalb dieses Zeitraums aktiv gewesen waren. Dasselbe gilt von der Altersklasse 0—80 Jahre; man muß sich jedoch klar machen, daß man von den 2927 Patienten zwischen 0—80 Jahren nur Minimumszahlen bekommt, da die tuberkulösen Ostitiden, die erst nach der ersten Untersuchung bei den jüngeren Altersgruppen auftraten, selbstverständlich nicht mitgerechnet sind. Schließlich haben wir nicht berücksichtigt, ob der Lupus oder die Knochenaffektion primär oder sekundär war, was natürlich nicht von geringem Interesse ist.

Wie aus Tab. V zu ersehen ist, waren Knochenaffektionen bei Frauen etwas häufiger als bei Männern (8,2 gegen 7,5). Aus der gleichen Tabelle geht ebenfalls hervor, daß dieser Unterschied in den verschiedenen Altersklassen sehr verschieden und daher mit den kleinen Zahlen zu eingehender Besprechung nicht geeignet ist. Was den Einfluß des Alters betrifft, so finden wir bei den bestehenden Affektionen eine Tendenz zur Senkung mit dem Alter, aber weit weniger regelmäßig als wie bei den Lymphomen, wie das aus der Tabelle zu ersehen ist.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.
Zur Illustrierung der Häufigkeit der Knochentuberkulose bei Lupus.

Alter	Männer		Frauen		Zusammen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0—14*)	184	7,6	326	10,7	510	9,6
15—19	184	4,9	331	1,8	515	2,9
20—24	183	4,6	283	5,7	416	5,3
25—49	251	2,4	907	3,3	1158	3,1
50—80*)	47	6,4	281	3,2	328	3,7
	799	7,5	2127	8,2	2927	8,0

*) In dieser Altersstufe sind die Narben mitgerechnet.

Was die verschiedenen Lokalisationen betrifft, so sind die Oberextremitäten (inkl. Narben) am häufigsten befallen, nämlich 5% (4,7% für Männer und 5,1% für Frauen). Die Finger waren am häufigsten befallen, nämlich 72mal (2,5%), dann folgen die Hände 46 (1,6%), der Ellbogen 28 (1,0%), der Vorderarm 17mal und der Oberarm 6mal. Die Knochen der Unterextremitäten waren bei 1,6% erkrankt und erkrankt gewesen (1,7% Frauen und 1,3% Männer); verglichen mit den Oberextremitäten, wo die Altersklasse 0—15 Jahre am häufigsten befallen war, fand sich bei den Unterextremitäten diese Altersklasse nur selten erkrankt; das machte sich auch bei den Lokalisationen geltend, die sich am häufigsten repräsentierten, nämlich am Fuß 1,1% (bei 32 Patienten), Knie und Unterschenkel war je 6mal befallen und Os fem. 1mal. Als häufigste Lokalisation nach den Unterextremitäten kam die Columna mit im ganzen 42 Fällen (1,4%) meist bei Frauen, und für frische Affektionen ohne vortretenden Altersunterschied (vor dem 50. Jahr), da sich später keine frischen Fälle mehr fanden.

Alle folgenden Lokalisationen waren recht selten, nämlich Os zygomat. mit nur 17 Fällen, und ohne einen Unterschied im Geschlecht und Alter zu zeigen, dem man eine Bedeutung beilegen könnte. Die Rippen waren 10mal befallen und die Beckenknochen 7mal. Die Stirn war 1mal befallen, das Nasenbein und die Kieferknochen je 3mal.

D) Die Häufigkeit tuberkulöser Gelenke bei Lupuskranken.

Bei den Gelenkerkrankungen haben wir auch nicht zwischen offenen und geschlossenen Affektionen geschieden. Bei im ganzen 5% fand sich Gelenktuberkulose (63mal frische und 70mal Narben). Wie aus Tab. VI hervorgeht, war weder ein Alters- noch Geschlechtsunterschied von Interesse. Was die verschiedenen Artikulationen betrifft, so war das Sternoclaviculargelenk nur ein einziges Mal befallen. Das Schultergelenk war bei 3 Patienten angegriffen und 3mal fanden sich Narben. Die häufigst ergriffene Artikulation war das Ellbogengelenk, nämlich 2,1%, 28mal war die Affektion frisch und 33mal fanden sich


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der ersten Beobachtung nur Narben. Nur 4mal war das Handgelenk selbst befallen, während die kleinen Gelenke an Hand und Fingern befallen waren oder gewesen waren 11mal frisch und 9mal als Narbe. Die Beckengelenke waren 8mal ergriffen und 11mal waren Narben; das Kniegelenk war angegriffen oder angegriffen gewesen bei 1,1% (frische Affektion 17mal und abgelaufene bei 16 Patienten), und schließlich waren die Fußgelenke bei 7 Patienten befallen und bei 7 fanden sich Narben.

Tabelle VI.
Zur Illustrierung der prozentualen Häufigkeit frischer tuberkulöser Gelenkerkrankungen bei Lupuskranken.

Alter	Männer		Frauen		beide zusammen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0—14*)	184	3,8	326	2,8	510	3,1
15—19	184	3,3	331	1,5	515	2,1
20—24	133	3,0	283	2,8	416	2,9
25—49	251	2,4	907	1,9	1158	2,0
50—80	47	2,1	281	1,4	328	1,5
0—80*)	799	4,5	2128	4,56	2927	4,5

*) Beim Alter 0—14 und 0—80 sind die Narben mitgerechnet.

E) *Die Häufigkeit anderer Formen von Tuberkulose bei Lupus.*

Über diesen wichtigen und interessanten Gegenstand will ich mich sehr kurz fassen, teils weil gewisse Krankheitsgruppen außerhalb meiner Aufgabe liegen, nämlich die Tuberkulose der Lungen und Augen, die erfreulicherweise erst kürzlich eine kundige Behandlung von *Würtzen* und *Lundsgaard* gefunden hat, teils weil ich ursprünglich bei meinen Sammelkarten darauf nicht genügend Rücksicht genommen habe; das gilt für die Darm- und Nierentuberkulose wie auch für die Genitaltuberkulose; mit Ausnahme der erstgenannten waren diese Leiden sehr selten. Die tuberkulösen Sehenscheidenentzündung fand sich nur selten, kaum mehr als 10mal, Details sind nicht notiert. Tuberkulüse Lymphangitiden haben wir nur sehr wenige beobachtet. Von besonderem Interesse ist das Verhältnis des Lupus zu den Tuberkuliden, speziell zum Lichen scrophulosorum und den papulonekrotischen Tuberkuliden; aber da wir erst die letzten Jahre unsere Aufmerksamkeit auf diese Leiden gelenkt haben, eignen sie sich zu einer statistischen Bearbeitung nicht.

II. *Wie häufig entsteht Lupus vulgaris auf Grundlage von chirurgischer Tuberkulose.*

Der erste, der dafür eintrat, daß Lupus als direkte Propagation von chirurgischer Tuberkulose sich entwickeln könne, war *Volckmann* (1875), der einen Fall von Lupus nach einer Fistel von einer Spina ventosa entstehen und sich allmählich


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über den ganzen Arm ausbreiten sah; er erwähnt jedoch, daß *Esmarch* früher sekundären Lupus nach Halslymphom gefunden hatte. Etwas später (1876) beschäftigte sich *Pontoppidan* in seiner Disputation mit der Frage, aber er konnte bei seinem Patientenmaterial in dieser Richtung keine Aufschlüsse beibringen. *Isidor Neumann* (1876) sah einen Lupus sich in der Haut über submaxillärem Lymphom entwickeln.

Raudnitz (1882) ist sich gleichfalls klar darüber, daß der Lupus auf Basis von Lymphomen entstehen kann, indem er schreibt: „Nachdem an Hals, Wange oder Kinn eine Drüsengeschwulst vereiterte und gewöhnlich spontan nach außen durchbrach, heilte der Absceß mit strahliger Narbe. Ein oder zwei Jahre später, selten erst nach längerer Zeit, beginnt die Narbe zu jucken und in ihr selbst oder in der nächsten Umgebung entsteht das erste „Lupusknötchen". Nach *Sachs* (1886) entstand Lupus auf Grundlage suppurierenden Lymphoms bei 5 Männern (von 61) und bei 2 Frauen (von 100). Der Verfasser zieht mit Recht den Schluß, daß ein solches Zusammentreffen weit häufiger sein dürfte, da die Pat. seltener über die Entwicklung ihres Lupus genauer Bescheid wissen. Leider führt er die Lokalisation nicht genauer an, aber vermutlich handelt es sich um die Hals-Backen-Gegend. Er bespricht die Häufigkeit der verschiedenen Lokalisationen nicht, abgesehen von der Primärlokalisation, diese war für den Hals acht. Der nächste Autor, der sich mit der Frage beschäftigt hat, ist *F. Block*, der (1886) in einer netten Arbeit recht eingehend diese Frage behandelt. Im Anschluß an 23 suppurierende Lymphome, die entweder spontan perforiert oder mit dem Messer geöffnet waren, wurden 21 Lupusfälle beobachtet — 8 im Laufe von 5 Jahren, 6 im Laufe von 10, 2 im Laufe von 15 Jahren, 2 im Laufe von 20 Jahren und 3 im Laufe von 25 Jahren; mindestens 15 Lupusfälle hatten den Hals befallen, dabei waren im ganzen 42 Fälle von Lupus beobachtet worden. Außerdem wurden 2 Fälle von Lupus an den Oberextremitäten nach tuberkulöser Ostitis beobachtet, 1 Fall von Lupus ausgehend von Hydrops gen., 1 von einem kalten Absceß an einem Nasenflügel und 3 nach Dakryocystitis. Fast gleichzeitig (1887) erwähnt *Nicolai Holm* es als eine feststehende Tatsache, daß Lupus sich direkt von tuberkulösen Prozessen aus entwickeln könne. Im Jahre 1892 gibt *Leloir* in seiner klassischen Arbeit in einem besonderen Abschnitt (S. 283—289) einen Bericht über diese Frage. Er behauptet, daß man, abgesehen von *Neumann*, außerhalb Frankreichs sich über diesen ätiologischen Zusammenhang zwischen Lupus und Skrofulose nicht klar gewesen wäre; er hat jedoch, wie aus unserer einleitenden Darstellung hervorgeht, nicht ganz recht hierin. Er berichtet über die Arbeiten der Franzosen hierbei. Autoren wie *Renouard*, inspiriert von *Besnier* (1884), *Leloir* selbst (seit 1884 in klinischen Vorlesungen) und *Cronier* (1887) haben mit Macht diesen ätiologischen Zusammenhang behauptet, unter Kämpfen, um zu beweisen, daß der Lupus eine Form der Tuberkulose wäre. was ja selbst von Männern wie *Kaposi* und *Virchow* bestritten wurde. Er macht darauf aufmerksam, daß an Stelle des Lupus ab und zu ein papillomatöser Lupus auf Grundlage chirurgischer Tuberkulose entsteht. Das hat *Besnier* nach Analfistel und mehrere Autoren nach Knochenprozessen gesehen. Aber diese spezielle Frage hat für uns bei dieser Arbeit kein besonderes Interesse, da unsere Grundanschauung im übrigen ist, daß die Entstehung von klinischem Lupus in hohem Grad von der Lokalisation abhängig ist. *Leloir* macht darauf aufmerksam, daß dieser Prozeß bald in unmittelbarem Anschluß an die Fistel und dann nach kurzer Zeit, bald in den Narben, und dann nach langer Zeit entstehen könne, namentlich im Anschluß an Lymphome, was *Jeanselme* behauptet hatte. Diese sekundäre Inokulation ist keineswegs selten, außer den Angaben der genannten Autoren hat *Leloir* 104 Fälle bei 312 Lupuskranken beobachtet. Was die Lymphome betrifft, so fand sich diese Ätiologie 32mal, nämlich in der Reg. submaxillaris

Generated on 2019-05-27 15:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

15mal, in der Reg. retromandibularis 6mal, in der Reg. praeauricularis 5mal, in Reg. lateral. colli 4mal, in den Axillen 19mal und in der Reg. cubital. 1mal. In Dänemark hat *Ludvig Nielsen* (1894) 3 instruktive Fälle von Lupus in der Operationswunde nach Lymphomen in der Reg. submaxillaris bei 3 Frauen beobacht, im ersten Fall entstand Lupus innerhalb 4 Jahren nach der Operation.

Was die hypodermischen Prozesse betrifft, so fanden sich 41 Fälle, die meist mit den vorhergehenden identisch waren. Der Lupus war osteo-artikulären Ursprungs in 29 Fällen, nämlich vom Handgelenk her 6mal, vom Ellbogengelenk 3mal, von den Fingergelenken 6mal, vom Fußgelenk 3mal, von den kleinen Fußgelenken 4mal, von einer Coxitis her 2mal. Außerdem von einer Dakryocystitis 5mal. Was die viscerale Tuberkulose betrifft, so kann sie ab und zu Anlaß zu Lupus oder häufiger verruköser Tbc. geben, aber das scheint doch selten zu sein. *Leloir* hat typischen Lupus bei Phthisikern in der Umgebung einer Pleurafistel sich entwickeln sehen, niemals im Anschluß an Tbc. testis. In einem besonderen Abschnitt behandelt er das Verhältnis zwischen Lupus und geschlossener chirurgischer Tuberkulose (S. 287—289). *Leloir* hat Lupusplaques nach den Lymphbahnen angeordnet über Lymphomen, hypodermischen Prozessen und geschlossenen Knochenaffektionen gesehen.

Jeanselme hat Ähnliches gefunden; analoge Verhältnisse finden sich ja auch für Tbc. colliquativa, aber diese ganze verwickelte Frage über die Bedeutung der tuberkulösen Lymphangitis für die Ausbreitung des Lupus berührt uns hier nicht.

Foa (1904) hat nach *Zieler* zuerst auf Lupus auf Basis von Sehnenscheidentuberkulose aufmerksam gemacht.

Jadassohn, und dasselbe gilt übrigens für *Lewandowsky*, haben sich in ihrer Hauptarbeit nur sehr wenig mit dieser Frage beschäftigt.

Jones hat in einer interessanten Arbeit über Untersuchungen von 923 Lupuskranken aus *Sequiras* Klinik berichtet, speziell über den Ursprung des primären Lupus. Es zeigte sich, daß 11,4% der Gesamtzahl im Anschluß an tuberkulöse Lymphome entstanden, entweder in Narben (inkl. Operationsnarben) oder im direkten Anschluß an Abscesse. Es handelte sich um 102 Patienten (davon 63 Frauen und 39 Männer), und die Lokalisationen waren 37mal in den submaxillären Regionen, 34 mal in „anterior and posterior trinagles of the neck", 20 in präaurikulären Regionen, 9 in der mandibulären Region, 1 in der Kniekehle und 1 in der Regio cubitalis. Obwohl mehrere Fälle von Lupus mit primärem Sitz in der Weiche beobachtet sind, fand sich doch niemals Lupus im Anschluß an suppurierendes Lymphom hier. 63 der genannten Fälle begannen vor dem 10. Jahr, 17 zwischen 10 und 20 Jahren und 2 nach dem 20. Jahre. Die Beziehungen des Lupus zu Knochenprozessen werden nicht in Details behandelt, bei 1,8% entwickelte sich Lupus auf diese Weise. Außerdem macht Verf. auf die Rolle aufmerksam, die ein kleines, auf den Musculus buccinat. gelegenes Lymphom für gewisse Formen von Wangenlupus spielt.

Scaduto (1911) meint, daß 35% von Gesichtslupus von suppurirenden Lymphomen her entstehen.

Philippson widmet in seinem kleinen Buch aus dem Jahre 1911, in welchem er den primären Lupus unter dem Namen von Finsens Krankheit von dem sekundären zu trennen sucht, dieser Frage eine recht eingehende Besprechung (S. 7—92 u. S. 33) und gibt gute Illustrationen der verschiedenen klinischen Fälle. Am häufigsten entwickelt sich Lupus von suppurierenden Lymphomen. Was letztere betrifft, so beginnen sie am häufigsten unter dem Kinnrand und breiten sich von hier über die Backe, ja in ausgedehnten Fällen über den Nasenrücken aus. Soviel ich weiß, ist diese Beobachtung zuerst von *Philippson* gemacht; im Finseninstitut kennen wir seit mehreren Jahren diesen Unterschied zwischen einem *zentripetalen*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lupus, der gegen die harte Nase zu wandert, und dessen Nasenschleimhaut gar nicht oder verhältnismäßig spät ergriffen wird, und einem *zentrifugalen Lupus*, der von der weichen Nase ausgeht, oft primär auf der Schleimhaut sitzt und sich über die Wangen zum Hals herab ausbreitet. Er macht gleichfalls darauf aufmerksam, daß Tuberkulose in den Lymphbahnen, von den tuberkulösen Knochen ausgehend, eine gar nicht geringe Rolle bei der Entstehung des Lupus spielt.

Was unser eigenes Material betrifft, so leidet es am selben Mangel, wie in der Einleitung erwähnt. Die Anamnese ist nicht immer hinreichend sorgfältig gemacht. Es wäre gleichfalls von Interesse gewesen, verschiedene Krankengeschichten weiterzuführen, und es wäre von Wert gewesen, nicht nur die Zahl der Lupusfälle, die auf diese Weise entstanden sind, zu kennen, sondern auch klar zu stellen, wie schnell der Lupus nach dem Auftreten der anderen Tuberkulose aufzutreten pflegt; wir haben das jedoch nicht feststellen können. Schon jetzt will ich jedoch erwähnen, daß wir mit Sicherheit keinen Lupus auf der Basis geschlossener Tuberkulose an anderer Stelle entstanden, konstatiert haben; überall handelte es sich um Lupus auf Basis colliquativer Tuberkulose, der sich sekundär von einem Lymphom aus entwickelt hatte. Im folgenden wollen wir zunächst das Verhalten bei den verschiedenen Krankheiten untersuchen.

A) *Lupus von tuberkulösen Lymphomen aus.*

Tabelle VII.
Zur Illustrierung des prozentualen Entstehens von Lymphomen aus, verglichen mit der Zahl der Lupusfälle für die betreffende Körpergegend.

	Reg. praeauric.		Reg. mand. gen.		Reg. colli		Reg. retroaur.	
	Lupus-zahl	% von Lymphomen aus	Lupus-zahl	% von Lymphomen aus	Lupus-zahl	% von Lymphomen aus	Lupus-zahl	% von Lymphomen aus
Männer ..	177	8,5	269	8,6	290	44,5	72	2,8
Frauen .	318	12,2	571	7,7	422	39,7	53	1,9
beide zusammen	496	10,8	840	8,0	712	42,6	125	2,4

Was bei Tab. VII zu allernächst in die Augen fällt, ist der große Prozentsatz, mit der Halslupus aus Lymphomen entsteht. Da wir im folgenden Abschnitt sehen werden, daß der Lupus von der Subcutis aus nur in 41,7% der Fälle entstand, können wir vermutlich davon ausgehen, daß 1% von nicht suppurierenden Lymphomen aus entstanden ist. Um unser Resultat besser mit dem der genannten Autoren vergleichen zu können, haben wir auch festgestellt, wie häufig im Vergleich zu allen unseren Lupuspatienten Lupus nach Halslymphomen entstand, dabei kamen wir auf 10% (13,9 für Männer und 8,7 für Frauen).

Was die Backen betrifft, so ersieht man aus Tab. VII zunächst, daß der Prozentsatz des Lupus von Lymphomen aus weit geringer


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

als für den Hals ist und deutlich geringer als von der Subcutis aus (vgl. Tab. VIII); verglichen mit allen unseren Lupusfällen, bekommt man 2,1% von Lymphomen aus in der Region praeauricularis und 3,5% in der Region mandibularis. In der Region centralis finden sich noch einzelne Fälle von Lymphomen aus, in der Region nasalis und zygomat. keine. Wenn wir in der Region retroauricularis so kleine Zahlen finden, beruht das wohl darauf, daß auf diese nicht besonders wichtige Lokalisation kein besonderes Interesse verwandt ist. Was die selteneren Lokalisationen betrifft, so fanden wir niemals Lupus von inguinalen Lymphomen (im ganzen wurde einmal Lupus bei 1 Frau beobachtet), von den Axillen aus 5 mal (Lupus im ganzen 9 mal) und von Cubitallymphomen aus bei 9 Frauen, niemals bei Männern (Lupus bei 24 Frauen und 22 Männern). Was den Einfluß des Alters und des Geschlechts betrifft, so habe ich keinen Unterschied gefunden, dem man eine Bedeutung hätte beilegen können, aber ich habe die Untersuchungen über diese Frage nur wenig erschöpfend behandelt.

B) Lupus von tuberkulösen Ostitien aus.

Was das Knochensystem betrifft, so finden wir, daß seine Tuberkulosen für die Entstehung des Lupus eine große Rolle spielen, namentlich an den Extremitäten, doch nur als offene Ostitis. Von den Schädelknochen spielt praktisch nur der Arcus zygomaticus eine etwas größere Rolle. Bei 949 Patienten war diese Region von Lupus befallen, nur bei 9 (0,9%) war die Entstehung von den Knochen aus festzustellen, während bei 3,2% (30) die Entstehung sich von der Subcutis aus ergab. Ostitis im Backenknochen fand sich 19 mal. Nur ein einziges Mal war L. v. von Caries costarum entstanden.

Die größte Rolle spielen natürlich die Extremitätenknochen in diesem Zusammenhang. Wenn man die Oberextremitäten, wo sich tuberkulöse Ostitiden oder entsprechende Narben bei 235 Patienten fanden, bei der Betrachtung zusammenfaßt, so fanden sich bei unserem Lupusmaterial im ganzen 421 Patienten mit Lokalisationen hier (129 Männer und 292 Frauen); bei 13,3% von ihnen (10,9 für die Männer und 14% für die Frauen) fanden sich Angaben oder Zeichen dafür, daß der Lupus vom Knochen aus entstanden war. An den Unterextremitäten, wo tuberkulöse Ostitiden oder entsprechende Narben 48 mal beobachtet wurden, fanden sich 198 Fälle von Lupus (79 Männer und 119 Frauen). Angaben über Lupus von Ostitis aus fanden sich in 6,1% (5,1% Männer und 6,7% Frauen). Was den Unterschied des Geschlechts betrifft, so war der Prozentsatz für die Frauen am größten, was recht ausgesprochen für die Oberextremitäten, namentlich für die Finger ist. Obwohl wir das nicht in die Details verfolgt haben, haben wir doch den Eindruck, daß Angaben über Lupus von „gommes scrofuleux“


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weit seltener als von Knochenaffektionen aus sind. Aber man muß sich doch klar machen, daß anamnestische Angaben über den Ursprung des Lupus für bedeckte Partien noch unsicherer als für unbedeckte sind. Die Zahlen sind also in noch höherem Grad Minimumszahlen. Aber wenn wir uns erinnern, wie verhältnismäßig selten die tuberkulösen Ostitiden gegenüber dem Lupus der Oberextremitäten z. B. sind (235 gegen 421), und wenn wir uns erinnern, daß nur 13,3% der Lupusfälle von den Knochen ausgingen, so haben wir guten Grund zu der Vermutung, daß der Lupus in der Hauptsache hier in der Cutis oder Subcutis, unabhängig von den tiefen Prozessen entsteht. Was die verschiedenen Lokalisationen betrifft, so finden wir, daß gleichzeitig mit dem Abfall der Lupusfälle von etwa 220 an den Oberarmen bis auf 168 an den Fingern, wenn wir gegen die Peripherie gehen, der Prozentsatz des Lupus von Ostitis aus, verglichen mit der Gesamt-Lupuszahl für die Lokalisation ansteigt. Am Oberarm, wo wir 6 mal Ostitis hatten, fand sich Lupus von Ostitis aus 5 mal von 220 (2,2%); am Ellbogen fand sich tuberkulöse Ostitis 28 mal und Lupus daher 7 mal von 148 (4,9%); der Vorderarm zeigte Ostitis 15 mal und Lupus von da aus 7 mal von 190 (16,8%), und die Finger ergaben Ostitis bei 72 Patienten und Lupus von da aus bei 20 von 126 (15,9%) Patienten mit Lupus an dieser Lokalisation. Was die Unterextremitäten betrifft, so finden wir gleichfalls, daß Lupus hier eine relativ häufigere Lokalisation für Männer als für Frauen ist, aber der Prozentsatz der Knochenlupusfälle ist etwas größer für Frauen. Die Schenkel waren 93 mal von Lupus befallen, während sich Ostitis nur 2 mal fand (2,2%), das Knie war Sitz des Lupus 50 mal, 6 mal fand sich Ostitis dort und 1 mal Lupus von da aus (1,3%); der Unterschenkel war 75 mal befallen, Ostitis war 6 mal vorhanden und Lupus von da aus 1 mal (1,3%), während Fuß und Zehen 84 mal Sitz von Lupus und 32 mal von Knochentuberkulose befallen waren, von wo Lupus 19 mal ausging (11,9%).

C) *Lupus von tuberkulösen Gelenkerkrankungen aus.*

Eigentümlicherweise, aber vermutlich auf Zufälligkeiten oder Fehlerquellen beruhend, fanden wir nie eine Angabe, daß Lupus beim Mann von einem Gelenkleiden aus entstand. Bei Frauen fanden wir dagegen, daß 10 von 102 Lupusfällen der Ellbogengegend von offenen tuberkulösen Gelenken aus entstanden; das Ellbogengelenk war befallen oder befallen gewesen bei 46 unserer Lupusfrauen. Bei 5 der 100 Lupusfrauen, deren Hände Sitz des Lupus waren, ging der Lupus von den Handgelenken aus, die bei 143 Frauen befallen waren oder befallen gewesen waren. Nur bei einer einzigen Frau entstand der Lupus vom Knie aus, der Lupus fand sich hier bei 29 Frauen und das Kniegelenk war bei 11 befallen oder befallen gewesen.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

D) Lupus von Tuberkulose in der Subcutis aus.

Daß Lupus hier und da sich über geschlossenen subcutanen, tuberkulösen, spontanen Prozessen entwickelt, sehen wir für gegeben an, wenn wir auch selbst keine Beispiele dafür gesehen haben, im übrigen ist es ja recht selten, daß „gommes scrofuleux" sich nicht durch die Haut entleeren. Was die Halsregion betrifft, so haben wir ja früher gesehen, daß Lupus häufiger von Lymphomen als von der Subcutis aus entsteht, diese war 695 mal ergriffen und gab Anlaß zu Lupus in 297 von 712 Fällen.

Was die Backen betrifft, so werden wir beim Studium der Tab. VIII leicht erkennen, daß der subcutan entstandene Lupus häufiger in Regionen mit zahlreichen Lymphomen ist.

Tabelle VIII.

Zur Illustrierung der Häufigkeit des Lupus, der subcutanen Affektionen bei Lupuskranken, der Anzahl des Lupus von der Subcutis aus und dessen prozentuale Verhältnisse, verglichen mit der Anzahl des Lupus in der Backengegend.

	Reg. praeauricul.	Reg. mandibul.	Reg. nasalis	Reg. central.	Reg. zygomat.
Anzahl d. Lup. pt.	481	848	1086	857	949
Subcutis bef.	88	100	16	24	29
Lupus von Subc.	52	101	12	22	30
% von Lupus	10,8	12,0	1,1	2,6	3,2

Wir finden, daß Lupus der Regio praeauricularis und mandibularis in 10,8% (8,5% beim Mann und 12,2% bei der Frau) bzw. in 12% (11,2% beim Mann und 12,4% bei der Frau) von der Subcutis aus entsteht, und wir sehen, daß eine sehr große Zahl unserer Lupuskranken mit subcutanen Prozessen oder entsprechenden Narben von Lupus an anderer Stelle befallen wird, so daß man sich nicht des Eindrucks erwehren kann, daß Patienten mit Lupus die Neigung haben, gegen Lupus nach lokaler tuberkulöser Einwirkung zu reagieren. Für die Regio mandibularis z. B. war die Zahl für Lupus von der Subcutis aus sogar größer als die für subcutane Prozesse hier, für Männer sogar 71 gegen 60; das beruht in der Hauptsache darauf, daß wir zu den subcutanen Prozessen nur ganz sichere gerechnet haben, während wir uns für die Lupusursprungszahl auf die Angaben der Kranken gestützt haben. Wenn die Zahl für subcutane Prozesse der Regio zygomatica recht groß ist, so beruht das darauf, daß $^1/_3$ der Fälle auf Knochen-Prozessen beruhte; wenn die Zahl für die spontanen subcutanen Prozesse hier somit niedriger als für die Regio mandibularis und nasalis ist, so beruht das für beide Regionen vermutlich auf dem Einfluß des Lymphoma buccinatorium und für die erste Region auf aberrierenden Lymphomen von der Region mandibularis et praeauricularis aus. Für


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

letztgenannte Regionen fand sich kein prozentualer Geschlechtsunter schied von Interesse. In der Stirn entstand Lupus von der Subcutis aus bei 2 Frauen; die Subcutis war im ganzen bei 5 Patienten befallen; an der Nase fand sich Lupus von der Subcutis aus bei 2 Männern und 3 Frauen, und diese war 5mal befallen. Das obere Augenlid wies Lupus von der Subcutis aus bei einer Frau, und die Subcutis war bei 2 befallen, während Lupus an den Ohren 2mal von der Subcutis aus entstand, die 6mal erkrankt war.

Lupus an der Brust wurde im ganzen bei 55 Patienten beobachtet; 35mal fanden sich subcutane Prozesse oder Narben nach ihnen; bei 6 Patienten oder 10,9% lagen Angaben vor über Lupus von der Subcutis aus. Das Abdomen war Sitz des Lupus 4mal, wovon 3 von der Subcutis aus entstanden waren; die Subcutis selbst war 5mal befallen. Lupus am Rücken fand sich nur 49mal und davon 2 von der Subcutis aus, die bei 12 Patienten befallen war. An den Nates fand sich Lupus 54mal, davon von der Subcutis aus 5mal; diese war 6mal angegriffen oder angegriffen gewesen.

An den Oberextremitäten fand sich Lupus 420mal; dieser war von der Subcutis aus 30mal entstanden (7,1% und etwas häufiger bei Frauen), subcutane Prozesse fanden sich 157mal. Was die verschiedenen Lokalisationen betrifft, so fand sich Lupus am Oberarm 200mal, von der Subcutis aus in 12 Fällen.

In der Ellbogengegend fand sich Lupus von der Subcutis aus bei 16 von 148 Fällen; die Subcutis war hier 34mal angegriffen oder angegriffen gewesen. Der Vorderarm hatte Lupus von der Subcutis aus 19mal von 130, die Hand 8mal von 160 und die Finger 2mal von 126. Bei den Unterextremitäten waren Angaben über Lupus von der Subcutis aus 12mal von 198 vorhanden; die Subcutis war 54mal angegriffen oder angegriffen gewesen. Der Oberschenkel erwies Angaben über Lupus von der Subcutis aus bei 5 von 93 Lupusfällen; für das Knie war die Zahl 4 von 50, für den Unterschenkel 6 von 75 und für die Füße 5 von 84 Lupusfällen hier.

Die *Regio lacrymalis* nimmt etwas wie eine Sonderstellung ein, da die subcutanen Prozesse hier oft von einer tuberkulösen Dakryocystitis stammen und indirekt vom Lupus der Nasenschleimhaut (s. *Lundsgaard*). Bei 210 unserer Patienten (147 Frauen und 63 Männer) fand sich hier Lupus; bei 23 (18 Frauen und 5 Männer) waren Angaben über Lupus von der Subcutis aus vorhanden; diese war bei 38 Patienten (24 Frauen und 14 Männer) erkrankt gewesen.

In bezug auf die übrigen Tuberkuloseformen mit Perforation zur Haut will ich der Vollständigkeit halben erwähnen, daß wir nie sicheren Lupus im Anschluß an Erkrankungen der Sehnenscheiden, der Pleura, des Darms, Anus oder der Genitalien gefunden haben, was vermutlich


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teils auf der Seltenheit dieser Leiden bei unserem Material, teils auf der Seltenheit oder vollständigem Fehlen von Lupus an den Lokalisationen, um die es sich handeln könnte, beruht.

III. Die Häufigkeit von Lupus nach chirurgischer Tuberkulose, beurteilt nach mehr als etwa 1200 Journalen von Patienten mit Tuberkulose in Lymphomen, Subcutis, Knochen und Gelenken, die $^1/_2$ bis über 5 Jahre beobachtet waren.

Das Material, das die Grundlage für diese Untersuchung bildet, besteht aus 1214 Patienten (610 Männer und 604 Frauen), die seit 1913, seltener früher, das Institut aufsuchten und in der Regel, solange Krankheitszeichen vorhanden waren, in jedem Fall durch lange Zeiträume mit Kohlenbogenlichtbädern behandelt worden waren. Dagegen sind unsere Lupuskranken mit chirurgischer Tuberkulose nicht mitgerechnet. Ein Teil hat gleichfalls Röntgenbehandlung erfahren, und das gilt namentlich von den Lymphomen, von denen viele keine Lichtbäder bekamen. Ich selbst hatte Gelegenheit, viele Patienten zu sehen und zu verfolgen, jedenfalls die mit offener Tuberkulose, da die Behandlung mit konzentriertem Licht bei Fistelgängen und sekundären tuberkulösen Geschwüren so gut wie immer von den Dermatologen verordnet wurde. Natürlich ist es immer etwas Geschmackssache, wann man Lupus in diesen Fällen diagnostizieren will; Lupus habe ich gut abgegrenzte, bei Glasdruck bräunliche Infiltrate im Gewebe in der Umgebung der angegriffenen Stellen genannt; zweifelhaften Lupus nannte ich ähnliche, aber weniger ausgesprochene, doch recht gut abgegrenzte Elemente, die das Anfangsstadium der erstgenannten sind. Die erste Kategorie ist für die Sonde leicht perforabel, eine Eigenschaft, die, wo es sich oft um weiches, tuberkulöses Gewebe handelt, von geringerer Bedeutung ist. Natürlich hatten die Lupuselemente selten Gelegenheit, ganz typisch zu bleiben, denn sobald die Diagnose gestellt war, wurden sie behandelt. Die Patienten wurden $^1/_2$ bis etwa 10 Jahre beobachtet; die weniger als $^1/_2$ Jahr beobachtet waren, sind nicht mitgezählt, es sei denn, daß Lupus vorhanden war. Da die Patienten andauernd unter Behandlung standen, muß man sich vor Augen halten, daß wir nur mit Minimumszahlen rechnen können. Dieses unser Material kann natürlich nicht mit einem Krankenmaterial verglichen werden, das, auf Lupus untersucht, einige Jahre ohne Behandlung ist, aber es scheint doch brauchbar zur Übersicht, wie häufig und wann Lupus sich entwickelt.

A) Die Häufigkeit von Lupus nach tuberkulösen Lymphomen.

Wir haben oben betont, daß Lupus sich nur selten von nicht suppurierenden Lymphomen aus entwickelt. Dies bestätigt unser Material,



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da wir Halslymphome, von deren tuberkulöser Natur dasselbe gilt wie im ersten Abschnitt, bei 93 Männern und 108 Frauen beobachteten und niemals während einer von $^1/_2$ bis zu 10 Jahren variierenden Beobachtungszeit Anzeichen von Lupus fanden. Dasselbe war der Fall bei 15 retroaurikulären Lymphomen und 15 präauriculären sowie 13 an der Backe längs des Kieferrandes, 82 in den Axillen (43 Männer und 39 Frauen), 49 in den Inguina (41 Männer und 8 Frauen) sowie 9 in den Cubitallymphomen (bei 8 Männern und bei 1 Frau).

Was die suppurierenden Lymphome betrifft, so ist das Verhältnis etwas anders. Der Hals war Sitz suppurierender Lymphome bei im ganzen 301 Kranken (145 Männer und 156 Frauen) in allen Altersklassen, und bei keinem von ihnen fand sich während der Beobachtungszeit ein Zeichen von Lupus. Außer diesen 301 Patienten fand sich zweifelhafter Lupus 39 mal (bei 21 Männern und 18 Frauen) und sicherer Lupus bei 17 (8 Männer und 9 Frauen). Wenn wir alle diese Fälle zusammennehmen, so finden wir mehr oder weniger sicheren Lupus bei 15,7 % unserer sämtlichen Patienten (16,9 % für Männer und 14,7 % für Frauen). Was das Alter der Patienten betrifft, so fanden wir weder für Männer noch Frauen einen Unterschied, dem wir Bedeutung hätten beilegen können; bei Frauen zeigte sich eine Erhöhung der Zahl in der Altersklasse 20—30 Jahre.

Was die Entstehungszeit des Lupus nach Beginn der Lymphome betrifft, so war sie bei 6 Frauen kleiner als 1 Jahr, bei 7 anderen kleiner als 2 Jahre und bei in ganzen 19 kleiner als 5 Jahre; im übrigen ist ja nicht das Alter der Lymphome, sondern der Zeitpunkt ihres Zerfalls von Bedeutung, und der ist ja in hohem Grad von der Behandlung abhängig. Der Zeitpunkt der Entstehung nach Beginn der Suppuration oder nach Operation hat größere Bedeutung. Innerhalb des ersten Jahres fanden sich 16 zweifelhafte und 4 sichere Fälle, im 2. Jahr ferner 1 und 5, zwischen dem 2. und 3. Jahr nach Beginn der Suppuration fanden sich 5 zweifelhafte und 2 sichere, zwischen dem 3. und 5. Jahr 6 und 5, und zwischen dem 5. und 10. Jahr 6 zweifelhafte Lupusflecke. Fassen wir das in größere Altersklassen zusammen, so ergibt sich, daß die Hälfte der sicheren wie der zweifelhaften Fälle vor dem 2. und ungefähr $^2/_3$ vor dem 3. Jahr entstanden. Unsere Zahlen deuten an, daß der sichere Lupus sich bei Frauen etwas früher als bei Männern entwickelt. Was die verschiedenen Lokalisationen betrifft, so habe ich keinen Geschlechtsunterschied finden können, doch soll bemerkt werden, daß sich niemals Lupus bei Männern in der Regio submentalis fand, obwohl er dort zweifelhaft war bei 2 und sicher bei 3 Frauen; in der Regio submaxillaris fand sich zweifelhafter Lupus bei 7 und sicherer bei 6 Patienten, und in der Regio retromandibularis bei 21 bzw. 18. In der Regio lateralis colli fand sich zweifelhafter Lupus bei

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3 und sicherer bei 3, und in der Regio supraclavicularis bei 2 und 1 Patienten. In der Regio anterior coll. fand sich zweifelhafter Lupus bei einer und sicherer bei einer zweiten Frau, und dasselbe war der Fall am Jugulum. In 4 Fällen war die Lokalisation nicht angegeben.

Bei einem Paar gelang es uns, die Entwicklung der Flecken vom zweifelhaften zum sicheren Lupus zu verfolgen; man beobachtete in den beiden Fällen, daß die Entwicklung 2 bzw. 6 Monate gebrauchte.

Suppurierende Lymphome in der *Regio retroauricularis* fanden sich bei 34 Patienten, bei denen während der Beobachtungszeit sich nie Lupus zeigte; außerdem fand sich zweifelhafter Lupus bei 3 Männern und bei einer Frau; bei letzterer trat die Affektion 2 Monate nach Beginn der Suppuration und 7 Monate nach Entstehen der Lymphome auf; bei den 3 anderen ungefähr 3 Jahre nach der Suppuration. In der *Regio praeauricularis* fanden sich suppurierende Lymphome bei 49 Patienten; bei 5 von ihnen fand sich zweifelhafter Lupus und bei 4 sicherer Lupus, nämlich bei 3 Männern, bei denen die Affektion sich erst 2 Jahre oder später nach der Suppuration zeigte, und bei einem 15jährigen Mädchen mit Lupus 2 Monate nach deren Beginn. In der *Regio mandibularis genae* fanden sich suppurierende Lymphome bei 38 Patienten (nur 12 von diesen waren Frauen); nur bei 2 Frauen fand sich zweifelhafter Lupus, und bei einer einzigen, die auch Lupus von präauricularen Lymphomen her hatte, sicherer Lupus. Im *Nacken* fanden sich nur bei 11 Patienten suppurierende Lymphome und niemals Lupus, dasselbe war der Fall an den Axillae, wo suppurierende Lymphome bei 32 Patienten (nur 12 von diesen waren Frauen) vorhanden waren. In der Regio inguino-cruralis fanden sich nur suppurierende Lymphome bei 3 Frauen und 3 Männern; suppurierende Cubitallymphome bei 5 Männern und 3 Frauen, Lupus fand sich bei diesen Lokalisationen nicht.

B) Die Häufigkeit des Lupus nach tuberkulösen Knochenleiden.

Was das Knochensystem betrifft, so bestätigt sich unserer früherer Eindruck, daß Lupus nach geschlossener Tuberkulose hier eine große Seltenheit ist, wir fanden keinen einzigen Fall davon.

Die Schädelknochen waren nur selten affiziert, nämlich nur bei 2 Männern, die Schläfe war ein einziges Mal befallen, das Os vomeris einmal, die Kinnlade bei 2 Männern und das Stirnbein bei im ganzen 6 Patienten (nur bei einem von ihnen eine geschlossene Affektion). In keinem dieser Fälle Lupus. Geschlossene Ostitis im Orbitalrand fand sich 2 mal und offene 8 mal; bei 2 der letztgenannten, nämlich bei einem 28jährigen Mann fand sich zweifelhafter Lupus $^3/_4$ Jahr nach Auftreten der Fistel, und bei einer 20jährigen Frau fand sich sicherer Lupus 10 Jahre nach der ersten Untersuchung im 20. Lebensjahr des Patienten und 13 Jahre nach Auftreten der Ostitis.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach geschlossenen Knochenprozessen am Stamm und den Extremitäten fand sich nie Lupus[1]). Größeres Interesse bieten in diesem Zusammenhang die offenen Affektionen. Weder nach offenbar tuberkulöser Ostitis in der Clavicula (bei 8 Patienten), im Sternum (bei 14 Patienten), in den Rippen (bei 37 Patienten), noch nach Spondylitis mit Senkungsabscessen an den gewöhnlichen Stellen (am Hals bei 8 Männern) bei im ganzen 36 Patienten fand sich Andeutung von Lupus.

Nach offener Ostitis humeri bei 14 Patienten fand sich nie Lupus. Die Knochen des Ellbogengelenks und im übrigen mit einer einzigen Ausnahme auch dessen Artikulationen waren von fistulöser Ostitis bei 27 Männern und 19 Frauen befallen; nur bei 2 fand sich Lupus, nämlich bei einem 14jährigen Knaben auf der Vorderseite des Ellbogens 7 Monate nach Entstehen der Fistel und bei einem 2jährigen Mädchen. Die Knochen des Vorderarms waren Sitz eines fistulösen Prozesses bei 43 Patienten, (23 Männer und 20 Frauen); unter diesen fand sich während der gewöhnlichen Beobachtungszeit sicherer Lupus nur bei dem oben erwähnten 2jährigen Mädchen in der Operationsnarbe und bei einem 23jährigen Mann. Die Hand war von fistulöser Ostitis bei 41 Patienten befallen (23 Männer und 18 Frauen); unter den Frauen fand sich Lupus nur bei dem genannten Kind und bei einer Frau mit Lupus im Gesicht; unter den Männern fand sich typischer Lupus am Handrücken bei einem 41jährigen Mann 5 Jahre nach Auftreten der Ostitis und bei einem $2^1/_2$jährigen Jungen, $1^1/_2$ Jahr nach einer fistulösen spina ventosa im 4. Metacarpus. Fistulöse spina ventosa digitorum fand sich bei 18 Männern und 30 Frauen; während der Beobachtungszeit fand sich niemals Lupus.

Fistulöse Ostitis der Beckenknochen fand sich 14 mal.

Bei einer 40jährigen Frau, die mehrere Jahre an Ostitis pelvis mit Senkungsabsceß zur Vorderseite des rechten Oberschenkels gelitten hatte, entstand im Anschluß an die Punktur, von der die erste am 3. I. 1917 vorgenommen war, am 3. I. 1919 eine Andeutung von Lupusknoten in der Umgebung von 10—20 Punkturöffnungen; am 13. VIII. fanden sich typische lupöse Infiltrate. Es wurde nun konzentriertes Licht verordnet. Vordem hatte Pat. nur universelle Kohlenbogenbäder bekommen.

Abgesehen von diesem recht vereinzelt stehenden Fall wurde kein Lupus an den Unterextremitäten nach fistulöser Ostitis beobachtet. Untersucht wurden 25 Patienten (8 Männer und 17 Frauen) mit Ostitis

[1]) Die verschiedenen anderen Knochen waren in folgender Häufigkeit bei den Patienten befallen, ohne daß es zur Fistelbildung kam: die Columna bei 29, Humerus bei 7, Ellbogen bei 40, Vorderarm bei 20, Hand bei 37 (8 Männer und 29 Frauen), Finger bei 29 (13 Männer u. 16 Frauen), Becken bei 4, Femur bei 9, Arm bei 19 und Fuß bei 20 (14 Männer, 6 Frauen). In einem großen Prozentsatz der aufgezählten Fälle waren die Artikulationen befallen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

femoris, 18 mit Knieleiden, 16 mit Ostitis cruris und 38 mit Tuberkulose in den Fußknochen.

C) Die Häufigkeit von Lupus nach tuberkulöser Arthroitis.

Wie erwartet, fanden wir niemals Lupus nach geschlossener Affektion. Da wir nie Lupus nach fistulöser Arthroitis fanden, wo nicht gleichzeitig Ostitis bestand, haben wir uns nicht veranlaßt gesehen, in die Details zu gehen. Lupus fand sich 2 mal vom Ellbogengelenk, einmal vom Handgelenk aus. In der Fußnote findet man Angaben über die befallenen Gelenke[1]).

D) Die Häufigkeit des Lupus von der Subcutis aus.

Im folgenden sehe ich von der colliquativen Tuberkulose ab, die von tiefer liegenden Prozessen aus entsteht. Nach 3 Fällen subcutaner Tuberkulose des Haarbodens niemals Lupus; bei 2 Patienten war die Subcutis in der *Schläfe* befallen, bei einem, einem 40jährigen Mann, entstand typischer Lupus 2 Jahre nach dem Entstehen der subcutanen Affektion. Die *Nasenregion der Backe* war nur 5 mal befallen, und es fand sich nie Lupus; die *Regio präauricularis* war direkt von der Subcutis aus bei 9 Patienten befallen; nur bei einer 30jährigen Frau sah man Lupus 3 Monate nach Beginn der Suppuration. In der *mandibulären Region der Backe* fand sich, unabhängig von Lymphomen, subcutane Tuberkulose bei 20 Patienten; bei 2 Kindern gab diese Anlaß zu zweifelhaftem Lupus und bei einer 25jährigen Frau zu sicherem Lupus 7 Monate nach Beginn des Prozesses. Wir sehen hier von den Lupuskranken ab, wo Tuberkulosis colliquativa und Lupus miteinander vermischt waren. Die *Regio centralis genae* war bei 4 Patienten befallen; bei einem $1^1/_2$jährigen Knaben fand sich Lupus, der 7 Monate nach Beginn der Affektion entstanden war; in der *Regio zygomatica* fand sich spontane subcutane Affektion 6 mal; nur bei einem einzigen 18jährigen Mann fand sich zweifelhafter Lupus.

Der Hals war nur 7 mal Sitz spontaner subcutaner Prozesse, aber es fand sich nie Lupus hiernach; dasselbe gilt von der Regio retroauricularis, wo die Subcutis nur 2 mal spontan ergriffen war.

Die Brust unterhalb von Clavicula und Sternum zeigte spontane subcutane Prozesse 13 mal; bei keinem von diesen Lupus; bei einem 22jährigen Mann zeigte sich dagegen ganz zweifelloser Lupus auf der Vorderseits der linken Schulter 2 Jahre nach dem Auftreten der subcutanen Affektion. In der *Regio mammae* mit spontaner subcutaner

[1]) Geschlossene Tuberkulose im Schultergelenk fand sich bei 15 und offene bei 9 Pat. Das Ellbogengelenk war 41 und 56 mal befallen und das Handgelenk 30 und 29. Geschlossene Coxitis fand sich 15 mal und fistulöse 27 mal. Das Knie war 67 und 27 mal und der Fuß 35 und 31 mal befallen.

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Affektion 4 mal, in den Axillen mit 7 mal, am Abdomen mit 3 mal und am Rücken mit einmaliger vereinzelter Affektion fand sich nie Lupus.

Am Oberarm fand sich spontane subcutane Affektion bei 14 Patienten. Von diesen zeigte ein 28jähriger Mann recht sicheren Lupus in der Operationsnarbe, und bei einem knapp 2jährigen Mädchen fand sich Andeutung von Lupus 3 Monate nach dem Beginn colliquativer Tuberkulose und sicherer Lupus 7 Monate später. In der Ellbogengegend fand sich 11 mal die Subcutis spontan befallen; nur bei einem 19jährigen Mann zweifelhafter Lupus 2 Monate nach der Entstehung der Affektion. Am Vorderarm war die Subcutis spontan 15 mal erkrankt; bei demselben 2jährigen Mädchen, das oben erwähnt wurde, zeigte sich Lupus und bei einem anderen bestand Andeutung von Lupus ungefähr $^1/_2$ Jahr nach Beginn der Affektion. Außerdem fand sich bei einem 16jährigen Mann bei der Aufnahme in das Institut am 6. IX. 16 „Gomme scrofuleux“, als Knoten ungefähr 6 Monate früher nachgewiesen. Knapp einen Monat nach der Punktur (25. 10.) fand sich Andeutung von Lupus und 23. III. 17 den Punkturkanälen entsprechend typische Knoten. Ähnliches fand sich am Handrücken. In 10 Fällen subcutaner Affektion des Handrückens und 5 an den Fingern fand sich nur bei dem erwähnten Patienten Lupus.

In der Hüftgegend und an den Nates fanden sich spontane subcutane Affektionen bei 11 Patienten; bei dem oben erwähnten 2jährigen Mädchen mit Erkrankung des Oberarms fand sich 3 Monate nach Beginn der colliquativen Tuberkulose an den Nates zweifelhafter und 10 Monate später sicherer Lupus. Am Oberschenkel fand sich spontane subcutane Affektion bei 24 Patienten; bei 4 von ihnen fand sich Lupus, nämlich zweifelhafter 8 Monate nach subcutaner Affektion bei einem 14jährigen Mann und bei einem 22jährigen 3 Jahre später; außerdem fand sich zweifelhafter Lupus bei einem 16jährigen Mann 11 Monate später und sicherer 1 Monat später, und schließlich bei dem erwähnten 2jährigen Mädchen zuerst zweifelhafter, später sicherer Lupus. Am Knie zeigten sich Gommes scofuleux 9 mal; bei einem einzigen fand sich ungefähr 5 Monate nach Beginn der Affektion recht zweifelhafter Lupus. Am Unterschenkel fand sich 8 mal und am Fuß 5 mal spontane subcutane Affektion. Bei einem 5jährigen Mädchen fand sich zweifelhafter Lupus 8 Monate nach Beginn der Affektion und sicherer einen Monat später.

E) Die Häufigkeit des Lupus von anderen Tuberkuloseformen aus.

Nicht fistulöse *Tenosynovitiden* fanden sich bei 6 Männern und 12 Frauen, fistulöse bei 8 Männern und 5 Frauen, die meisten am Arm. Bei einem 14jährigen Mann fand sich etwa 14 Monate nach fistulöser Tenosynovitis zweifelhafter Lupus auf der Streckseite des Vorderarms; knapp 3 Monate später sicherer Lupus.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Anschluß an 10 Fälle von Fistel nach Nephrektomie, 10 von Analfistel, 13 von fistulöser Abdominaltuberc. und 22 von fistulöser Tuberc. der Epididymis fand sich niemals Lupus.

F) Schluß-Bemerkungen.

Um einen Überblick zu bekommen, zu welchem Zeitpunkt der Lupus gewöhnlich entsteht, habe ich für unser gesamtes, aus 42 Frauen und 45 Männern bestehendes Material, für die der Zeitpunkt festzustellen war, eine entsprechende Aufstellung gemacht.

Aus Tab. IX ist zu ersehen, daß die Zahl am größten für das erste Jahr ist, und für zweifelhaften Lupus hier in der Regel nach $^1/_2$jährigem Verlauf. Die größte Häufigkeit besteht für sicheren Lupus zwischen 1 und 2 Jahren. Einen Unterschied des Geschlechts, dem ich hätte Bedeutung beilegen können, habe ich nicht beobachtet. Zweifelhafter Lupus fand sich bei 36 Männern und 27 Frauen; in der Gruppe für ein Jahr sind 16 Männer und 8 Frauen, sonst sind die Zahlen gleichmäßig. Sicherer Lupus fand sich bei 16 Männern, 18 Frauen; ein Altersunterschied für die Geschlechter fand sich nicht.

Wir haben somit klargelegt, wie lange Zeit zwischen Beobachtung und zweifelhaftem und sicherem Lupus verging. Bei 3 Männern fanden wir einen Zeitunterschied von 3, 4 und 8 Monaten und bei 3 Frauen einen von 1, 4 und 7 Monaten.

Bei 5 Männern und 3 Frauen fanden wir sicheren oder zweifelhaften Lupus an verschiedenen Lokalisationen, d. h. etwa 10%; das läßt die Deutung zu, daß Lupus bei den betreffenden Individuen nicht nur eine rein lokale Reaktionsform war.

Tabelle IX. Zur Illustrierung des Auftretens von zweifelhaftem und sicherem Lupus nach Entstehung der Fistel.

Jahr	Zweifelhafter Lupus	Sicherer Lupus
0—1	24	5
1—2	17	10
2—3	12	6
3—4	5	8
5—10	5	5
	63	34

Schließlich will ich nur noch darauf aufmerksam machen, daß unser Material vor allem Zeichen von Lupus an solchen Stellen aufwies, wo der Lupus gewöhnlich recht häufig ist.

Literatur.

Bazin, Leçons sur la Scrofule. 1861, II. Ausg. S. 228. — *Besnier, E.,* Le lupus et son traitement. Ann. derm. et. syphilog. S. 375—413. 1893. — *Bloch, Felix,* Klin. Beiträge zur Ätiologie u. Pathogenese des Lupus vulg. Arch. f. Dermatol.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

u. Syphilis **13**. 1886. S. 200—239. — *Cronier, L.*, Inoculation secondaire de la peau. consécutive à des foyers tuberculeux sous-cutanés ou profonds. Thèse de Paris 1890. (Nicht selbst gelesen.) — *Dubois-Havenith*, Du lupus vulgaire spécialement. étudié au point de vue de son étiologie, de sa pathogénie et de son traitement. Thèse Bruxelles 1890. (Nicht gelesen.) — *Doutrelepont*, Die Ätiologie des Lupus vulgaris. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **16**. S. 289—302. 1884. — *Faber, Otto*, Über Lupus vulgaris. Dissert. Würzburg. 1889. S. 1—19. — *Foa, P.*, Tendovaginite e tuberculose della pelle. Arch. per le scienze med. **28**. 1904. (Nach *Zieler*, S. 229.) S. 59. — *Grouven, Carl*, Anderweitige Tuberkulose bei Lupus und Scrophuloderma. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1903. Bd. I, S. 159—206. — *Grøn, Frederik*, Lupus vulgaris i Norge. Kristiania 1918. S. 1—110. — *Holm, Nicolai*, Klinisk Fremstilling af Lupusaffektionens Forhold til Scrophulosen. København 1887. S. 1—269. — *Hutchinson*, Hervian lecture on lupus. Brit. med. Journ. 1888. Vol. II, S. 6—10. — *Jadassohn, J.*, Die Tuberkulose der Haut. Mraceks Handbuch der Hautkrankheit. 1907. S. 113—520. — *Jones, H. E.*, Lupus vulgaris arising secondary to tuberculous lymphatic gland. Brit. Journ. of dermatol. **19**, S. 305—310. — *Lancashire, Georg*, Discussion of the association of skin tuberkulosis with visceral and other tuberculous manifestations. Brit, med. Journ. Oct. 8. 1921. S. 551—553. — *Leloir*, La scrofulo-tubercolose de la peau etc. Paris 1862. S. 1—382. — *Lenglet*, Lupus in „La pratique dermatologique". Paris 1902. S. 239—432. — *Lewandowsky, F.*, Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. S. 1—330. — *Lundsgaard, K. K. K.*, Om Øjenlidelser hos Patienter med Lupus vulgaris. Festskrift for Finseninstitutet 1921. S. 233—241. — *Neisser*, Verhandlungen auf dem Kopenhagen med. Kongreß. Arch. f. Dermatol .u. Syphilis **16**, 431—443. 1874. — *Neumann, I.*, Handbuch der Hautkrankheiten. Wien 1876. — *Nielsen, Ludv.*, Nogle Tilfaelde af Autoinfektion med Lupus. U. f. L. 1894, Nr. 17. — *Ostenfeldt*, J., Om Hyppigheden af chirurgisk Tuberkulose hos Patienter over 15 Aar. Nationalforeningens Aarsberetning 1916—17. — *Ostenfeldt, J.*, Hvor hyppigt optraeder Lungetuberkulose blandt voksne Patienter med chirurgisk Tuberkulose. Festskrift for Finseninstitutet 1921, S. 241—251. — *Philippson, L.*, Über die Pathogenese der Lupus und ihre Behandlung derselben. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **67**, 73—88. 1903. — *Derselbe*. Lupus. Seine Pathologie, Therapie und Prophylaxe. Berlin 1911, S. 1—38. — *Pontoppidan, E.*, Om Lupus. Disputats. København 1876, S. 1—131. — *Raudnitz*. Zur Äthiologie des Lupus vulgaris. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **14**, 31—44. 1882. — *Raw, Nathan*, Human und bovine Tuberculosis. Brit. med. Journ. **2**, 1018 bis 1021. 1905. — *Renouard, E.*, Du lupus er de ses rapports avec le scrophulose et la tuberculose. Thèse. Paris 1884. S. 1—243. — *Sachs*, Beiträge z. Statistik d. Lupus. Arch. f. Derm. u. Syphilis **18**, 241—245. 1886. — *Scadulo*, Die Radiotherapie d. Lymphome als Beitrag z. Prophylaxe des Lupus. Giorn. ital. malatt. vener. e d. pelle. 1911. S. 120—123. (Nach Zieler, S. 229.) — *Volckmann*, Lupus und Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. **26/7**, 416. 1875. — *Wilson, Erasmus*. Skin Disease. London 1863. S. 312. — *With, Carl*. The frequency with which various localities are attacked by Lupus vulgaris. Brit. Journ. of Dermatology a. Syphilis vol. 23. 1920, Nr. 10, S. 287—296. — *Derselbe*, Frederik Grøn, Lupus vulgaris i Norge. Anmeldelse med dertil knyttede Bemaerkninger om Hyppigheden af Lupus vulgaris i. Danmark. Hospt. Nr. 10. 1920. (Ref. in Brit. Journ. Derm. 1920. S. 241.) — *Würtzen, C. H.*, Lupus i dens Forbindelse med anden Tuberculose. saerlig Lungetuberculose. Festskrift for Finseninstitutet 1921, S. 296—330. — *Zieler, Karl*: „Hauttuberculose u. Tuberkulide" in Jesionek's „Praktische Ergebnisse der Haut- und Geschlechtskrankheiten". **3**. Wiesbaden 1914. S. 18—443.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bandförmige Sklerodermie und Naevuszeichnung.

Von

Prof. Dr. S. Bettmann (Heidelberg).

(Aus der Heidelberger Universitäts-Hautklinik.)

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. September 1922.)

Ein Fall von Sklerodermie mit eigenartiger Verteilung der Hautveränderung gibt mir Anlaß zu den folgenden Darlegungen. Sie bezwecken nicht eine bloße Bereicherung der Kasuistik topographisch merkwürdiger Beispiele jener Hautkrankheit, sondern entspringen der Bemühung, einer Erklärung des Zustandekommens von Bandformen und anderer besonderer Zeichnungen bei Dermatosen näher zu treten.

Bei der nunmehr 33jährigen Patientin wurden die ersten Erscheinungen ihres Leidens vor etwa $1^1/_4$ Jahren bemerkt und zwar zunächst am rechten Arm; es hat rapid die jetzige Ausdehnung gewonnen. Ohne daß neue Herde hinzugekommen wären oder die Hautveränderung sich in der Fläche weiter ausgebreitet hätte, ist es zu einer schweren Induration gekommen, die stellenweise — so besonders über den Knien — bereits in Atrophie übergegangen ist.

Die Einzeichnungen in die beiden Lokalisationsschemata (Abb. 1 u. 2) versuchen nicht nur die Form und Ausdehnung der Hautveränderungen, sondern auch ihre Art möglichst genau wiederzugeben und lassen eine genauere Beschreibung von Einzelheiten überflüssig erscheinen, die für die weitere Darlegung nicht wesentlich in Betracht kommen.

Es besteht eine diffuse Veränderung der Haut an den unteren Extremitäten, welche die Glutäalgegend mit einbezieht; ebenso ist der ganze rechte Arm befallen. Am Rumpf und am Halse finden sich rechts größere, besonders stark indurierte umschriebene Herde und eine kräftig pigmentierte nicht verhärtete seitliche Zone.

Ferner ist über den Rumpf eine größere Zahl von punkt- und kleintropfenförmigen Herdchen zerstreut. Sie sind von gelblich-weißer Farbe, glatt, meist deutlich prominent und fühlen sich sehr derb an. Nach der genauen von *Gans* vorgenommenen histologischen Untersuchung werden auch diese Herdchen der Sklerodermie zuzurechnen sein, es sei denn, daß sie als eine eigenartige Naevusform (Naevi sclerosi) aufgefaßt werden müßten. Abgesehen von solchen Herdchen und von kaum erkennbaren umschriebenen Verfärbungen und geringfügigsten, eben angedeuteten Indurationen am Schulterblatt und der Streckseite des Ober- und Vorderarms ist die linke Rumpfhälfte und die linke obere Extremität an der Sklerodermie nicht beteiligt.

Außer den hier in aller Kürze skizzierten Veränderungen trägt die Patientin an ihrer Haut noch eine große Zahl von Muttermälern. Es handelt sich um pigmentierte weiche, meist wenig prominente Naevi, deren Zahl, Sitz und umgefähre


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Größe möglichst genau auf Schema 1 und 2 fixiert wurde. Im Nacken sitzt beiderseits ein ausgedehnterer flacher Pigmentnaevus.

Besonders auffällig durch seine Form erscheint nun ein stark induriertes Band der Sklerodermie an der rechten Brusthälfte, das unterhalb der Clavicula ansetzend von außen her bogenförmig zum Sternum herüberzieht, an diesem senkrecht herabsteigt und als ein sich wiederum verbreiternder Bogen von unten her die Mamma umgreift, so daß diese im Gegensatz zu der hängenden linken Mamma wie durch einen Halter in die Höhe gedrückt erscheint (cf. Abb. 3).

An der schmalsten Stelle sitzt neben dem Bande ein ziemlich großer weicher

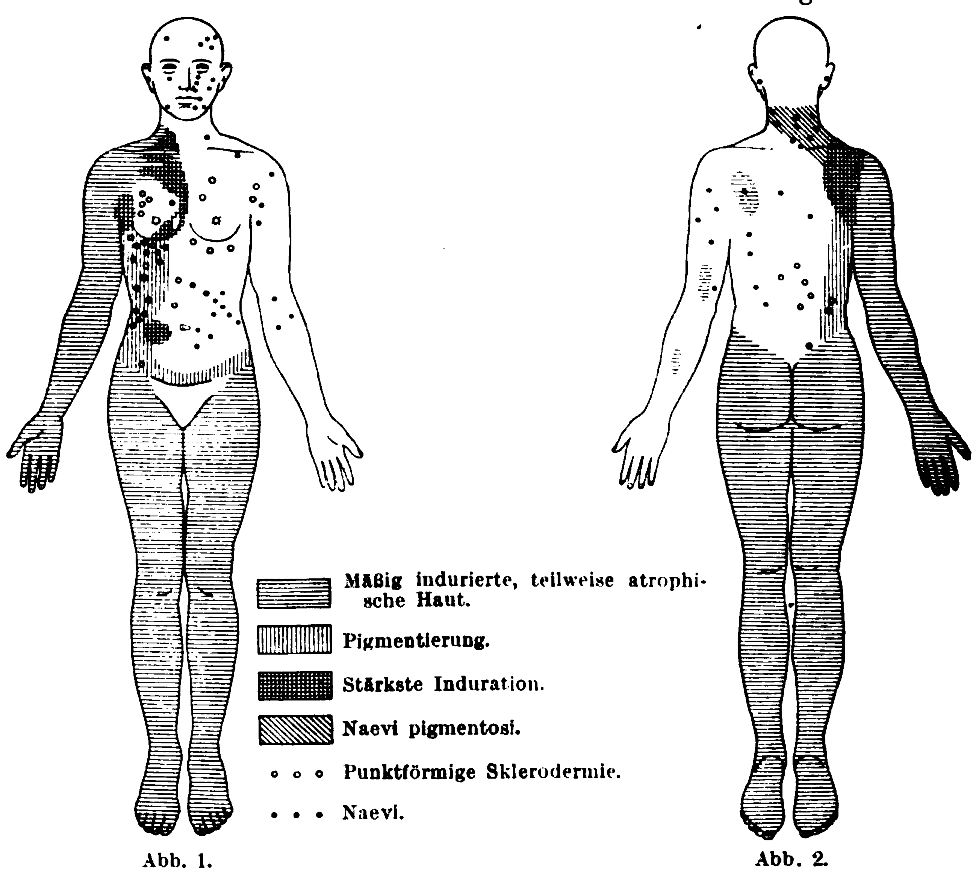


Abb. 1. Abb. 2.

pigmentierter Naevus wie in einer Aussparung. Am Rücken grenzt sich der stark indurierte Herd ebenfalls bogenförmig ab.

So häufig auch Bänder- und Strichformen bei der Sklerodermie vorkommen mögen, ist die hier geschilderte Anordnung in der gegebenen Lokalisation doch gewiß eine Seltenheit. Ich selbst habe sie in einem früheren Falle in ungefähr gleicher, aber doppelseitiger Ausprägung an der Brust gesehen. Analoge Beispiele konnte ich bei nächster Durchsicht der Literatur nicht ermitteln.

Bei dem Falle halbseitiger Sklerodermie aus der Beobachtung von *Napp*, der in *Blaschkos*[1]) Tafeln wiedergegeben ist (Tafel XXVI, Abb. 1, Text S. 50),

[1]) *Blaschko*, Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Verhandl. d. 7. Kongr. d. dtsch. dermatol. Ges. 1901.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestehen unverkennbare Ähnlichkeiten in der ganzen Verteilung, speziell auch insofern, als „die kleinere rechte Brust spitz kegelförmig aufsteht, während die größere linke schlaffer nach unten hängt". In dem ausgesprochenen Falle *Hutchinsons*[1] („Morphoea herpetiformis") fehlt eine Ähnlichkeit an der Vorderfläche des Rumpfes, dagegen finden sich in der Scapulargegend Bögen von gleicher Gestalt.

Callomon[2]) hat einen Fall von Sklerodermie „en bande" am Rumpfe publiziert, deren Anordnung er auf die *Voigt*sche Grenzlinie bezieht, welche die Verästelungsgebiete der Nervi cutan. pector. anteriores von denen der Nervi cutan. pect. laterales scheidet. Diese Anordnung stimmt mit der unseres Falles keineswegs überein. *Callomon* wiederholt bei dieser Mitteilung den Hinweis *Blaschkos*[3]), daß strichförmige Dermatosen am Rumpfe überaus selten seien. Wir wollen diese Seltenheit besonders für solche strichförmige Dermatosen betonen, die im Wesentlichen eine vertikale Richtung einhalten und an der oberen Rumpfhälfte sitzen.



Abb. 3.

Der Versuch, die eigentümliche Anordnung des Sklerodermiebandes an der Brust unserer Patientin zu erklären, läßt zunächst die Annahme ablehnen, daß es etwa bestimmte Nerven- oder Gefäßbezirke heraushebe. Eine ausführliche Analyse, die zu diesem negativen Ergebnis führt, mag an dieser Stelle unterbleiben. Was aber dabei sofort in die Augen fällt, ist die vollkommene Übereinstimmung oder weitgehende Ähnlichkeit mit der Verteilung mancher systematisierter halbseitiger Naevi, bei denen es in gleicher Weise unmöglich bleibt, eine Deckung mit Gefäß- und Nerventerritorien ungezwungen zu erweisen. Ich könnte mehrere eigene hierher gehörende nicht publizierte Fälle anführen, beschränke mich aber auf die Zitierung einiger Beispiele aus der Literatur.

Von solchen mögen aus *Blaschkos* Tafeln (l. c.) die folgenden beachtet und in den Originalarbeiten nachgesehen werden, soweit sie ausführlicher publiziert sind:

Tafel X, Abb. 7, *M. Joseph*, Naevus verrucosus unius lateris.

Tafel XI, Abb. 2, *Spietschka*, Naevus neuropathicus verruco-papillomatosus aus: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **27**. Dieser Fall weist die Bogenformen an der Brust in doppelseitiger Ausprägung auf.

---

[1]) *Hutchinson*, Smaller Atlas of clinical illustrations. Tafel CXXXV und CXXXVI.

[2]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **101**.

[3]) l. c. S. 24.

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tafel XI, Abb. 6 nach *Hutchinson*, Ichthyosis herpetiformis. (Noch wesentlich auffälliger erscheint mir die Übereinstimmung des Brustbogens mit den Fällen von Ichthyosis herpetiformis, die *Hutchinson* im Smaller Atlas auf Tafel VL und VIL wiedergegeben hat.)

Tafel XI, Abb. 7b, *Veiel*, Naevus verrucosus, linke Brustseite, aus Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **36**.

Tafel XII, Abb. 5, *Kaposi*, Naevus unius lateris aus Handatlas der Hautkrankheiten (Tafel 243).

Tafel XII, Abb. 3, *Bärensprung* (*Arndt*), Naevus unius lateris in Charité Annalen 1863.

Tafel XIII, Abb. 3, nach *Esmarch-Kulenkampff*, Die elephantiastischen Formen, Tafel XXVI (Fall Marie Horstmann).

Außerdem möchte ich noch die folgenden Fälle heranziehen:

Albers-Schönberg, Neuropathisches Hautpapillom. Dtsch. med. Wochenschr. 1895.

Pinkus, Pigmentierter verruköser, systematischer Naevus. Zeitschr. f. Dermatol. u. Syphilis **16**. 1909.

Strasser, Verruköser Naevus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **66**.



Abb. 4.

Geradezu frappierende Übereinstimmungen der Anordnung können aus einem Vergleiche der Photographie unseres Falles mit der Abbildung eines Falles von Naevus acneiformis unilateralis entnommen werden, den *Selhorst* veröffentlicht hat (Brit. journ. of dermatol. 1896 (s. Abb. 4). In beiden Fällen findet sich dieselbe bogenförmige Umgreifung der Mamma. Aber auch die mediane Abgrenzung der Herde am Rücken ist die gleiche in beiden Fällen. Es möchte scheinen, daß entsprechende Formen bei der an sich ja sehr seltenen Anomalie des Naevus acneiformis unilateralis verhältnismäßig häufig beobachtet worden sind.

So findet sich ein entsprechender „Brustbogen" auch in dem Falle von *Thibierge* (Naevus acnéique unilateral en bandes et en plaques [Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896]), und in dem Falle von *Hodara*[1]) (halbseitiger Naevus comedofollicularis) bestand am Rücken ein Herd von vergleichbarer Anordnung. Bei dem von mir[2]) publizierten Falle von Naevus acneiformis hatten allerdings die Herde an Brust wie Rücken eine andere Gestalt.

II.

Ist aus genügend zahlreichen Beispielen erwiesen, daß die eigentümliche Anordnung des Sklerodermiebandes an der Brust unserer

[1]) *Hodara*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **123**.

[2]) *Bettmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **80**.

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Kranken mit Naevuszeichnungen übereinstimmt, so liegt es nahe — schon mangels einer anderen befriedigenden Erklärung, wie sie vielleicht für anders gestaltete Strich- und Bandformen der Sklerodermie an Rumpf, Kopf und Extremitäten herangeholt werden könnte —, an naeviforme Gestaltungsbedingungen zu denken. Es müßte aber zunächst für die entsprechende Form der Muttermäler selbst eine Erklärung gefunden werden, die weder an der Verschiedenartigkeit des Aufbaus solcher Naevi unter einander scheitert noch daran, daß solche Figuren vielfach nur eine Teilerscheinung und besondere Lokalisation von viel ausgedehnteren Muttermälern bedeuten und daß somit die Erklärung diese gesamte Formung begründen muß. Man gelangt zu keiner befriedigenden Gesamterklärung, wenn man bei einem ausgedehnten systematisierten Naevus finden will, daß gewisse Teilbezirke eine Beziehung zu Nervenstämmen zu verraten scheinen, andere zu Spinal- oder Ganglienbezirken, andere wieder zu *Voigt*schen Grenzlinien oder zu Haarstromrichtungen oder zu Hautnervenbezirken und daß alle diese Deutungen an anderen Teilen des Naevus im Stiche lassen [vgl. z. B. den genau analysierten Fall von *Strasser*[1])].

Duch die Arbeiten von *Meirowsky* und *Leven*[2]),[3]) haben die Bemühungen um die Klärung der Naevussystematisation neue Anregungen erfahren und eine besondere Richtung gewonnen. Ihr reiches Vergleichsmaterial verweist auf unverkennbare Übereinstimmungen zwischen den Formen normaler Säugetierzeichnungen und systematisierter Muttermäler und eine wohl unbestreitbare Abhängigkeit solcher Naevi von keimplasmatischen Grundbedingungen. Die Frage, ob den Naevis nicht *auch* Bildungen zugerechnet werden können, die bei normaler Anlage auf eine während der intrauterinen Entwicklung eintretende pathologische Voraussetzung zurückzuführen wären, kann außer Betracht bleiben, solange zunächst für die Entstehung von Muttermälern als wesentlichster Gesichtspunkt die Annahme des „Vitium primae formationis“ in den Vordergrund gerückt werden darf. Die Vorbehalte, die ich zu formulieren hatte[4]), richten sich nicht gegen die Anerkennung der genonomen Bedingtheit der Naevi, auf die ich selbst schon früher schüchtern hingewiesen habe, wohl aber gegen die Annahme, daß die Gestaltung der systematisierten Naevi (wie übrigens auch der normalen Tierzeichnungen) ohne die Zuhilfenahme einer Ergänzung erklärt werden könnte, die den Entwicklungsvorgängen ihre volle Bedeutung lassen will.

[1]) *Strasser*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **66**.

[2]) *Meirowsky*, Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **127**.

[3]) *Meirowsky* und *Leven*, Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler. Ibid. **134**.

[4]) *Bettmann*, Über Genodermatosen. Centralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **4** u. a. O.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir müssen gerade hier in einer Zusammenfassung von Entwicklungsgeschichte und Vererbungslehre eine entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse treiben. Mag es sich bei den Hautbezirken, die sich am fertigen Individuum durch ihre Besonderheit herausheben, um Eigentümlichkeiten der Pigmentierung, der Behaarung, der Verhornung oder um andere und kompliziertere Befunde handeln, und mag jene im Keimplasma begründete Sonderpotenz etwas Normales, einen Rückschlag oder etwas Krankhaftes bedeuten, so ist damit nicht gesagt, daß die eigentümlichen Konfigurationen, die uns an der Hand auffallen, nur durch die eigengesetzliche Auswirkung genonomer Sonderpotenzen erklärt werden könnten.

Vorausgesetzt, daß die Formpotenz und der „Ort" des Naevus keimplasmatisch determiniert sei, ist damit seine reale Gestaltung noch keineswegs entschieden. Sie wird durch Einwirkungen während der Entwicklung herausgemodelt, die ihrerseits wiederum nichts Krankhaftes zu bedeuten brauchen, vielmehr in erster Linie oder ausschließlich von gesetzmäßigen normalen Wachstumsvorgängen abhängen. Jeder beliebige zunächst einfacher gestaltete Ausschnitt der Haut muß mit der fortschreitenden Entwicklung seine Form ändern, je nachdem er Beeinflussungen unterliegt, die nicht nur aus einer Wachstumstendenz des Organs, sondern bei der ungleichmäßigen Fixation der Haut an ihrer Unterlage aus der sich komplizierenden Gestaltung dieser Unterlage resultieren. Die Haut muß sich Dehnungen, Zerrungen, Drehungen usw. anpassen, die in verschiedener Art und Stärke auf die verschiedenen Bausteingruppen des Organs einwirken.

Es bleibt die Frage offen, wieweit diese Formung entscheidend im Bauplan vorausbegründet ist und wieweit sich daneben „Zufälligkeiten" wie Haltung, Streckung, Bewegung des Fötus geltend machen können.

Bei der Annahme einer keimplasmatischen Determination des Naevussubstrats und seines Ortes wird also doch für die Ausprägung der Form das gesamte Wachstumserlebnis des Organs und des ganzen Organismus entscheidend. Wenn die auffallenden Gestaltungen der systematisierten Naevi unabhängig von ihrem histologischen Aufbau untereinander Übereinstimmungen aufweisen, so spricht das für gleichartige intrauterine Erlebnisse im Sinne normaler und typischer Wachstumsvorgänge und nicht im Sinne pathologischer Beeinflussungen. Es wird so verständlich, daß bestimmte Naevuszeichnungen nur an bestimmten Stellen zustande kommen können, daß sie aber andererseits auch an bestimmten Stellen zustande kommen müssen. Dabei bleiben aber doch genügend weitgehende Unterschiede in den einzelnen Fällen übrig, um zu der Annahme zu berechtigen, daß jene Gestaltungen nicht nur die allgemeinen Wachstumsgesetzmäßigkeiten, sondern auch die „zufälligen", nicht von vorn-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

herein in Rechnung zu setzenden individuellen Beeinflussungen während der Entwicklung widerspiegeln.

Baur betont, daß das Aussehen eines Organismus nicht nur von seiner ererbten Reaktionsweise, sondern auch von seiner Umwelt und den Außeneinflüssen abhängt, denen er während seiner Entwicklung unterworfen war, und *Haecker* spricht von einer Fähigkeit des Organismus, noch im Verlaufe der Ontogenese, während sich einzelne Organanlagen in einer für Reizwirkungen sensiblen Periode befinden, gewisse vom Typus abweichende Entwicklungsrichtungen einzuschlagen, die zum Teil identisch mit den durch Gleichgewichtsänderungen des Artplasmas bedingten sein können.

Wir werden uns nach allem hüten müssen, die Anordung der bandförmigen Naevi auf allzu einfache Gesetzmäßigkeiten zu beziehen, zumal wenn die so gestalteten Naevi isolierte und nicht familiäre Vorkommnisse bedeuten.

III.

Als normale Indikatoren typischer Wachstumsvorgänge an der Haut werden vor allem die *Langer*schen Spaltbarkeitslinien und die Haarstromlinien betrachtet. Die Anordnung von Naevis ist auf beide Arten von Systemen bezogen worden.

Durch die Untersuchungen von *Burkhard*[1]) ist festgestellt, daß die Spaltbarkeitsrichtungen der Haut, die beim Menschen vom dritten Fötalmonat ab eine charakteristische Einstellung besitzen und sich übrigens nicht an allen Hautstellen gleichzeitig herausdifferenzieren, im weiteren Verlaufe der Entwicklung Umstellungen erfahren, die auf einen Wechsel der Wachstumsproportion zwischen der äußeren Decke und den darunterliegenden Organen zu beziehen sind. Dieser Spannungswechsel ist also eine Begleiterscheinung der Schwankungen in der Wachstumskorrelation verschiedener Organ- und Gewebebezirke.

Analoge Überlegungen hat man auch auf die Anordnung der Behaarung anwenden wollen. Zunächst ist allerdings strittig, wieweit die schiefe Richtung des einzelnen Haares vom Wachstum der Haut und der darunterliegenden Organe beeinflußt ist (*Voigt*, *Ecker*, *Okamura* u. a.). *Köllicker* sah die Schiefstellung der Haare schon in der ersten Anlage begründet und auch *Okamura*[2]) betont diese Schiefstellung schon in frühesten Stadien; aber er hebt ein Größerwerden der Neigung hervor. „Es ist zweifellos, daß für das Schiefwachsen der Haare sowohl Bedingungen ontogenetischer Natur bestehen als auch die Wachstumsverhält-

[1]) *Burkhard*, Über die Hautspaltbarkeit menschlicher Embryonen. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1903.

[2]) *Okamura*, Zur Lehre über die Wachstumsrichtung der Haare in der ersten Anlage. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 28.

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

nisse der Haut und der unterliegenden Organe *möglicherweise* darauf wesentlichen Einfluß nehmen" (*Okamura*).

Wie steht es nun mit den Haarkomplexen, die sich in den Haar*strom*linien ausdrücken? *Friedenthal* beispielsweise meint, die Richtung der Haarströme sei abhängig von den Spannungslinien der Haut und diese wieder von den Bewegungen der Tiere und der hierdurch bedingten Form des Leibes und des Knochengerüstes. Auch das Grundgesetz von *M. Schein* mag hier angeführt werden, wonach das Haarwachstum dem Flächenwachstum der Haut umgekehrt proportional wäre. Haarwachstum trete dort ein, wo die Haut im Flächenwachstum zurückbleibt; es trete in dem Maße auf, in dem ein Hautfeld hinter den umgebenden Hautgebieten im Flächenwachstum zurückbleibe. Spannung und Entspannung der Haut bedinge nicht nur Haarwachstum oder Verlust des Haarkleides an disponierten Stellen, sondern im Zusammenhange damit auch die Richtungslinien der Haarströme und Haarfluren.

Okamura[1]) glaubt eine gewisse Umlagerung der Haarlinien während der fötalen Entwicklung annehmen zu dürfen und sucht eine Erklärung für diese Abweichung der Haarströme in den verschiedenen Wachstumsverhältnissen von Ober- und Unterkörper, wie in den Wachstumsverhältnissen des Unterkörpers selbst bei individuellen Variationen nach der Größe des Individuums und seiner untersetzteren oder schlankeren Gestalt.

Er glaubt so auch erklären zu können, daß und warum die Abweichung der Haarströme (und vielleicht auch der Spaltrichtungen!) gerade in der Gegend der „wagrechten Halbierungslinie" am häufigsten zur Beobachtung gelange. Hier sei das Wachstum sehr lebhaft und kompliziert, weil die rasch wachsenden Teile des Unterkörpers mit den langsamer wachsenden Teilen des Oberkörpers zusammenstoßen. *Schwalbe* hat ausgehend von einem Urschema in Betracht gezogen, daß Faltenbildungen, also intrauterine Störungen des normalen Schemas, für Haarrichtungen bestimmend werden können, eine Anschauung, die *Ludwig*[2]) nicht völlig abzuweisen scheint. Im ganzen aber zwingen die Untersuchungen dieses Autors zu einer Revision der bisherigen Meinungen. Er betont, daß sich die Haarrichtungen im Gegensatz zu den Spaltlinien während der intrauterinen Entwicklung nicht ändern. Seine allgemeine Formulierung geht dahin, daß die Richtung der Haare mit der Richtung zusammenfällt, in der die flächenhaften Elemente der Epidermis mit größter Geschwindigkeit wachsen. Er sieht sich dabei zu der Vermutung gedrängt, daß die für den Haarstrich maßgebenden Vorgänge in einer Periode ablaufen und zum Stillstand kommen, die dem

[1]) *Okamura*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **56**.

[2]) *Ludwig*, Morphologie und Morphogenese des Haarstrichs. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **62**.



Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Auftreten der Haare vorausgehen und sich wenigstens vorläufig unserer direkten Wahrnehmung entziehen. Dadurch wird die Annahme fast zur Notwendigkeit, daß die Wachstumslinien ihren Einfluß auf die Orientierung der Haare einbüßen, und zwar dann, wenn eine feste Verbindung der Epidermis mit der Cutis eingetreten ist. Eine Übereinstimmung der Wachstumsgeschwindigkeit und -richtung einander entsprechender Stücke der Cutis und Epidermis muß in früher Zeit nicht vorhanden sein. Aber spätestens mit dem Auftreten der allerersten Haaranlagen muß diese Übereinstimmung bestehen. Jedenfalls sind die zunächst selbständigen Wachstumslinien infolge der festen Verbindung von Cutis und Epidermis in späterer Zeit des Fötallebens viel weniger ausgesprochen als am Anfang, und hieraus entnimmt *Ludwig* eine Erklärung dafür, daß so die einmal erfolgte Orientierung des Zellmaterials der Haaranlagen und ihrer epithelialen Adnexe stabil wird und daß später auftretende Haare ebenso orientiert sind wie die zuerst entstandenen.

Finden diese Lehren *Ludwigs* allgemeine Zustimmung, so liegt für uns die Frage nahe, ob und wieweit Anordnungen an der Haut die Übereinstimmungen mit den Haarcharakterisierungslinien zeigen, hinsichtlich ihrer Entstehung auf eine Phase bezogen werden dürfen, die für die Bildung der Haarlinien selbst maßgebend war.

III.

Wenn die Anordnungen der Spaltrichtungen der Haut wie der Haarcharakterisierungslinien auf Wachstumsbeeinflussungen des sich entwickelnden Hautorgans bezogen werden müssen, so ist damit nicht gesagt, daß eine Übereinstimmung der Richtungen beider Systeme bestehen müßte, weder im fötalen Leben noch vor allem am fertig entwickelten Objekt. Unterschiede können und müssen auf Verschiedenheiten der kritischen Phasen, auf Tempodifferenzen und auf weiteren akzessorischen Momenten der Entwicklung beruhen. Aber auch eine gegenseitige Beeinflussung ist möglich. So meint *Burkhard*, daß für die Umlagerungen der Spaltrichtungen der Haut des Foetus gerade die Haarentwicklung verantwortlich sei, indem die zapfenförmigen Haaranlagen zwischen die Bindegewebsfasern hineinwachsen und diese langsam auseinanderdrängen. „Die Fasern verhalten sich der Haaranlage gegenüber ähnlich wie zum eindringenden Stichelinstrument. Auch der Haarkegel erzeugt, wenn er die Fasern auseinanderschiebt, eine Spalte im Corium.“.

Deswegen brauchen aber gewiß die Richtungen der Haarströme selbst nicht mit den Spaltungslinien übereinzustimmen. *Schwalbe* hat den Standpunkt vertreten, daß die Spaltbarkeit der Haut völlig unabhängig von den Haar*reihen* verlaufe und *Ludwig* nimmt den gleichen Standpunkt ein.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Damit ist aber andererseits nicht ausgeschlossen, daß stellenweise und zeitweise Spaltlinien und Haarreihen in gleicher Richtung verlaufen können.

IV.

Daß Naevi den Spaltrichtungen der Haut entsprechend orientiert seien, ist zuerst von *O. Simon* hervorgehoben und auf die Verhältnisse der Hautspannung bezogen worden. Daß damit keine Erklärung für das *Wesen* solcher Naevi gegeben werden kann, ist ohne weiteres zuzugeben, ebenso wie die Unmöglichkeit, generell eine Übereinstimmung zwischen Naevusverlauf und Spaltungsrichtungen nach der Geburt festzustellen. Es wird aber in anderen Zusammenhängen die Frage zu erörtern sein, ob jene Übereinstimmung, wo sie sich kundgibt, nicht als Beweis dafür herangezogen werden kann, daß das Naevussubstrat vorhanden gewesen sein muß, ehe die Spaltrichtungen an der Haut überhaupt zum Ausdruck kamen und ob nicht die Deckung mit den Spaltungsrichtungen dafür spricht, daß der bereits durch die Naevuspotenz ausgezeichnete Hautbezirk dieselben Abhängigkeiten von den bewegenden Kräften verrät, die für die Herausbildung der Spaltlinien in Betracht kommen.

Dabei sind die individuellen und zeitlichen Abweichungen vom Schema mit zu berücksichtigen, die sich in den Anordnungen der Spaltlinien kundgeben können.

Entsprechende Überlegungen beziehen sich auf Übereinstimmungen zwischen der Anordnung eines Naevus systematisatus und Haarstromlinien. Eine solche Deckung ist vielfach hervorgehoben worden (so von *Blaschko*, *Jadassohn*, *Okamura*, *Gassmann*, *Pinkus* u. a.). Speziell bei einem Teil der Naevi, die als Beispiel für das Vorkommen des „Brustbogens" oben angeführt worden sind, wurde auf eine Anordnung in Haarcharakterisierungslinien aufmerksam gemacht. *Pinkus*[1]) hat einen spiraligen Naevus in Kombination mit einem ihm vollkommen angepaßten Haarwirbel beschrieben und dabei darauf verwiesen, daß Wirbel schon lange vor der Entstehung der Haare als spiralige Bildungen angelegt sind.

Sind die Haarlinien nicht am Kranken selbst erkennbar, so kann der Vergleich mit einem bloßen Schema irreführen, insofern dieses eben nicht die individuellen Möglichkeiten des gerade vorliegenden Falles wiedergibt. *Ludwigs* umfassende Untersuchungen haben gezeigt, daß die alten Schemata die sehr weitgehende normale Variationsbreite außer acht lassen und daß das Bild der Haarstriche, so wie es von *Eschricht* (1837) und von *Voigt* (1857) gezeichnet worden ist, selbst in seinen Grundzügen wesentlich modifiziert werden muß.

[1]) *Pinkus*, Dermatol. Zeitschr. **16**.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es braucht kaum nochmals betont zu werden, daß eine etwa feststellbare Übereinstimmung zwischen Naevuskonfiguration und Haaranordnung keinen Schluß auf eine gradlinige Abhängigkeit der ersteren von den letzteren verweist, sondern höchstens auf koordinierte Folgen gleichsinnig wirkender Kräfte.

V.

Der Arbeit von *Meirowsky* und *Leven* verdanken wir den glücklichen Ausbau des Gedankens, daß sich zwischen den Streifungen und Scheckungen speziell der pigmentierten Naevi und den normalen Zeichnungen der Säugetierfelle nicht nur weitgehende Vergleichsmöglichkeiten ergeben, sondern daß die nachweisbaren Übereinstimmungen auf gleichartige Gesetzmäßigkeiten verweisen müssen. Ein Fortschritt in der Erklärung der Tierzeichnungen wird uns auch einen Gewinn für die Deutung der Naevusfiguren bringen können.

Deshalb scheinen mir die neuesten Untersuchungen von *Krieg*[1]) besonders beachtenswert. Was dieser zunächst für die Fellfärbungen der Equiden studiert hat, erlaubt gewiß verbreiterte Ausblicke nicht nur für die spezielle Tierart und nicht nur für die Pigmentierung der Haare, sondern für andere Hauteigentümlichkeiten, bei denen sich spezielle Anordnungen ausdrücken.

Indem wir auf ein genaueres Studium der Arbeiten *Kriegs* verweisen, wollen wir hier nur einiges Wesentliche aus seinen Feststellungen und hypothetischen Folgerungen hervorheben.

Der Modus der Pigmentanordnung *kann* in manchen Fällen Indicator für den Modus des Hautwachstums sein. Aus der Tatsache, daß die Streifung bei allen Säugetieren, bei denen sie überhaupt vorkommt, eine gewisse prinzipielle Ähnlichkeit erkennen läßt, ergibt sich die Vermutung, daß sie in der Anordnung ihrer Teile von relativ allgemeinen Gesetzen der Organisation abhängt, daß sie also nicht durch einen autonomen Entwicklungsvorgang entsteht, sondern daß sie durch andere Wachstumsvorgänge korrelativ bedingt oder beeinflußt wird.

Krieg will nun eine Analogie zwischen *Faltenverlauf* und Pigmentanordnung an der Haut nachweisen. Er kommt zu der Annahme, daß die Zug- und Druckverhältnisse in der Haut, die sich in der Faltung äußern, unter gewissen Nebenumständen auf die Anordnung des Pigments in der Haut einen Einfluß ausüben und er gewinnt die Vorstellung, daß die Anordnungen des Pigments in Streifen etwa dem Verlauf der Faltentäler entspreche.

Krieg gibt die folgende vorläufige Fassung seiner Hypothese: Es besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen den Zug- und Druck-

[1]) *Krieg*, Die Prinzipien der Streifenzeichnung bei den Säugetieren. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen. Heft 30. 1922.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verhältnissen, also den Spannungsverhältnissen in der Haut, und andererseits der spezifischen Anordnung des Pigments in Streifen; der Faltenverlauf ist als Kriterium der Spannungsverhältnisse zu betrachten. Dabei ist abzuheben auf die Spannungsverhältnisse einer bestimmten „kritischen" Wachstumsphase. Die Pigmentanordnung stellt das Abbild der dynamischen Zustände in der Haut während jener Phase der Entwicklung dar, welche für die Anordnung der pigmentbildenden Zellen kritisch gewesen ist.

Verschiedenheiten der zeitlichen Entwicklungskorrelation könnten nicht nur Verschiedenheiten in dem Streifenverlauf, sondern auch in der Zahl und Breite der Streifen erklären helfen.

Fällt die kritische Phase in die Zeit des Wechsels der Zug- und Druckverhältnisse, so daß sich Einwirkungen verschiedener winklich zueinander stehender Druck- und Zugsysteme ergeben — also eine dynamische Interferenz anachroner entwicklungsdynamischer Systeme —, so wird die Stellung der einzelnen Flecken zueinander, ihre Gestalt und Orientierung zur Längsachse des Tieres nach der zeitlichen oder morphologischen Prävalenz der einen oder anderen Spannungskomponente verschieden sein. Damit können auch Zeichnungsverschiedenheiten erklärt werden.

Wichtige Ergänzungen und Erweiterungen liefert eine soeben erschienene Arbeit *Kriegs*[1]) über „Streifung und Stromung". Sind die Anordnungen der Fellstreifungen von den Spannungsverhältnissen der Haut und ihrem typischen gesetzmäßigen Wechsel während der Ontogenese abhängig und stellt sich heraus, daß dabei die Spannungssysteme, die einander ablösen, ungefähr senkrecht aufeinander stehen, so findet *Krieg* für diese von ihm erschlossene Annahme eine schöne Bestätigung in den ihm bisher unbekannten oben besprochenen Untersuchungen *Burkhards* über die Spaltrichtungen. Er kommt zu dem Schlusse, daß die kritische Phase für die Ausbildung der Färbungsstreifen an Rumpf und Extremitäten den Entwicklungsphasen entspricht, in denen die Spannungsrichtungen der betroffenen Hautgebiete in gleichem Sinne wie die Streifungen verlaufen.

Nun ziehen aber bei regelmäßigen Streifungen die Streifen an den Extremitäten stets zirkulär, gleichgültig ob die Streifung am Stamme eine longitudinale oder vertikale Richtung einhält. Deshalb gewinnen Längsstreifungen an den Extremitäten ein besonderes Interesse, die als Stromung bezeichnet werden, und die nur bei domestizierten Tieren vorkommen. Diese Stromungen ergeben viel mehr als die Streifungen das Bild einer zufälligen, wenig normierten Zeichnungsform. Sie lassen auch nähere Beziehungen zu gewissen Formen der Scheckung annehmen.

[1]) *Krieg*, Streifung und Stromung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **51**.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Zeichnungsform der Stromung führt *Krieg* zu der Vermutung, daß die Ursache des Eintretens der Stromung in den zeitlichen Verhältnissen ihrer kritischen Phase zu suchen sei, die einem sehr frühen Zeitpunkte mit viel weniger differenzierten Spannungsverhältnissen entspreche als die späteren zur Streifung führenden Phasen. In gewissem Sinne wiederum das Wichtigste ist die Folgerung, zu der auch *Kriegs* Arbeiten führen, daß nicht etwa eine Gruppe von Erbfaktoren für Streifung oder für spezifische Pigmentanordnung anzunehmen ist, daß also keine Determination der Streifung als solche besteht, sondern daß Wachstumskorrelationen in den Vordergrund rücken.

Selbstverständlich ist aber die zeitliche Korrelation der Wachstumsvorgänge überhaupt ein Teil der Auswirkungen verschiedener Erbfaktoren. „Sie ist zugleich eine Korrelation der Bildungspotenzen dieser Erbfaktoren, welche sich nicht nur in der *Wesensart* der durch sie bedingten Eigenschaften offenbaren, sondern auch in der *Energie* der durch sie bedingten Wachstumsvorgänge, also auch in deren relativer *Geschwindigkeit*."

Domestikation und Bastardierung kann gewisse Erbfaktoren und auch die Wachstumskorrelationen labilisieren und so eine Schwankung der für die Zeichnung des Fells wie für andere Außeneigenschaften kritischen Phase bedingen.

VI.

Ich habe mich an dieser Stelle darauf zu beschränken, auf neue Arbeiten aufmerksam zu machen, die auch dem Studium der Naevusformationen neue Wege weisen. Es kann sich aber hier nicht darum handeln, die Fülle der Anregungen, die sich aus ihnen ergeben, weiter zu verfolgen. Eine Menge von Detailuntersuchungen und genauen Prüfungen hat einzusetzen und sie wird — wie ich jetzt schon bestimmt annehmen darf — dem besseren Verständnis für die Gestaltungen der systematisierten Naevi dienen. Diese Untersuchungen sind notwendig, da eben die alten Erklärungen der Formen band- und strichartiger Naevi unbefriedigend blieben und andererseits die Annahme einer Abhängigkeit der Naevi von keimplasmatisch gegebenen Grundbedingungen wohl eine notwendige Voraussetzung für die Genese der Naevi bedeuten kann, aber seine bildhafte Ausbreitung am Naevusort für sich allein nicht erklären kann. Es wird nach den Arbeiten *Kriegs* besonders auf die Tatsache und die zeitlichen Ausprägungen von Hautfalten am Foetus zu achten sein. Sie können wohl auch den leidigen Streit um eine Beziehung der Epidermis*fläche* zu metameralen Anlagen, der in der Naevusfrage seine Rolle spielt, zu einer befriedigenden Auflösung bringen.

Wir mußten auf diese Frage deshalb eingehen, weil naevusartige Anordnungen strichförmiger Dermatosen des späteren Lebens Erklärungen



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verlangen oder nahelegen, die nur aus dem Studium der Naevi selbst gewonnen werden können.

So neige ich zu der Auffassung, daß Anordnungen, wie sie in unseren Sklerodermiefalle hervortraten, nur durch die Annahme verständlich werden, daß die Krankheit einen Bezirk der Haut befallen hat, der mit einer genonomen für die Erkrankung bedeutungsvollen Sonderpotenz ausgestattet, während der fötalen Entwicklung den gleichen Beeinflussungen unterlag, die für die Figur entsprechend lokalisierter Naevi in Frage kommen. Wieviel oder wie wenig diese Annahme für eine Auffassung der Sklerodermie als solcher im Sinne einer „Genodermatose“ besagt, ist hier nicht weiter zu verfolgen. Es eröffnen sich aber Möglichkeiten, zum mindesten gewisse Formen umschriebener Skleroder mien den Naevis anzugliedern[1]).

Wenn wir bei einer strichförmigen Hauterkrankung des späteren Lebens eine seit Geburt bestehende lokale Terraineigentümlichkeit annehmen sollen, die jene Gestaltung gewissermaßen vorzeichnet, so möchten wir für deren Existenz noch andere Indicatoren besitzen als die komplexe Dermatose selbst. In diesem Sinne lassen sich vielleicht gerade Naevi an der Haut des Patienten verwerten, die zwar nichts für die von der Dermatose betroffene Hautpartie, wohl aber für die Besonderheit der Haut im ganzen etwas besagen können. So scheint mir in unserem Falle die Kombination der Sklerodermie mit Muttermälern beachtenswert, nicht nur wegen der großen Zahl dieser Naevi, sondern vor allem auch wegen ihrer Verteilung.

Die oben wiedergegebenen Schemata zeigen, daß die Naevi die von der Sklerodermie befallenen Hautstellen fast völlig unbeteiligt lassen, ja daß am Rumpf und der oberen Extremität geradezu eine Sklerodermieseite und eine Naevusseite existiert. Auf der Sklerodermiehälfte finden sich Naevi im Gesichte und am Nacken (also wiederum an sklerodermiefreien Hautstellen) in geringer Zahl gegenüber einer starken Häufung der Naevi an symmetrischen Teilen der linken Seite; an der Brust sitzt rechts ein einziger Naevus, dem die Sklerodermie geradezu ausgewichen ist, an der rechten Rückenhälfte ein einziger kleiner Naevus außerhalb des Sklerodermiebereichs.

Umgekehrt ist die naevusreiche linke Rumpfhälfte und der linke Arm an den sklerodermatischen Veränderungen fast unbeteiligt, abgesehen von einer im Vergleich zur rechten Seite mäßigen Zahl von punktför-

1) Es ist gewiß nicht angängig, bei einer Hauterkrankung, die im Sinne der von mir gegebenen Definition als Genodermatose rubriziert werden soll, sich mit der Annahme einer ganz unbestimmten genonomen „virtuellen Potenz“ zu begnügen. Die latente oder kryptomere Eigenschaft des Keimplasmas, die wir voraussetzen, muß schärfer abgrenzbar und umschreibbar sein. Hierüber werde ich mich an anderer Stelle genauer äußern.

Generated on 2019-05-27 15:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

migen Skleroseherdchen, in deren Bezirk wiederum Naevi vollständig fehlen. Diese letzteren sind am Abdomen ungefähr bandartig angeordnet.

Nur nebenher sei darauf aufmerksam gemacht, daß die Verteilung der „Morphoea punctata" an unserer Patientin an sich ein Argument für die Annahme einer „naevoiden" Affektion liefern kann.

Es besteht im ganzen der Eindruck einer sehr weitgehenden und anscheinend gesetzmäßigen Scheidung von Sklerodermie- und Naevusdistrikten. Man könnte von einem gegenseitigen Vikariieren sprechen. Dieses Verhalten ist gerade im Hinblick auf das Vorkommen von eigenartigen Kreuzungen bei der Lokalisation multipler Naevi interessant. So hat *Pinkus*[1]) einen Fall von multiplen pigmentierten flachen Naevis beschrieben, bei dem die meisten der Muttermäler in mehreren Gruppen an der linken Körperhälfte saßen, während an allen entsprechenden Stellen der rechten Seite die Haut unverändert war. Dafür war aber ein großer Teil der Thorax- und Bauchhaut rechts von einem großen Pigmentnaevus bedeckt, während die korrespondierende Gegend der linken Seite normale Haut aufwies.

In einem anderen oben bereits erwähnten Falle von *Pinkus*[2]) handelte es sich um eine Patientin, deren Brust- und Bauchhaut links von hauptsächlich vier großen verrukösen Naevuszügen eingenommen war, während sich korrespondierend mit einer freigebliebenen Partie dieser Seite rechts ein fast genau entsprechendes flaches pigmentiertes Naevusband zeigte. Vergleichbare Verhältnisse sind auch an unserer Patientin zu finden, nur handelt es sich nicht um einen Gegensatz zwischen Naevusbezirken und normalen Hautbezirken, sondern um einen solchen zwischen Naevusbezirken und Sklerodermiedistrikten.

Es bleibt jedenfalls auffällig, daß der Träger einer ausgedehnten halbseitigen Naevusbildung von einer „systematisierten" Dermatose befallen werden kann. Auf die grundsätzliche Bedeutung solcher Vorkommnisse habe ich bereits gelegentlich der Publikation meines Falles von Naevus acneiformis hingewiesen. Bei diesem stellte sich im Verlaufe der Beobachtung eine streifen- und herdweise angeordnete lichenartige Hautaffektion ein, die in diesem Falle dieselbe Körperhälfte wie der Naevus betraf und da, wo die Mittellinie überschritten wurde, eine örtliche Beziehung zum Naevus einhielt. Auch auf die Kombination eines Naevus verrucosus unius lateris mit einer ausgebreiteten Eruption des Lichen ruber planus der gleichen Seite habe ich früher aufmerksam gemacht. Gerade solche Vorkommnisse legen die Vermutung nahe, daß die Anordnungen strichförmiger Dermatosen „naevusartig" vorgezeichnet sein können. Solche Naevusanlagen scheinen sogar in sichtbar nicht veränderter Haut zu liegen in der Art, daß die vom Naevus eingenommene

[1]) Dermatol. Zeitschr. **16.**

[2]) Ibidem.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körperseite von krankhaften Veränderungen befallen wird, während die andere Körperhälfte gesund bleibt. Diese Eigentümlichkeit besitzt oft die gesunde Haut der von einem Naevus unius lateris eingenommenen Körperhälfte, worauf u. a. *Campana* aufmerksam macht [*Pinkus*[1])].

Es bleibt aber eine in mancher Hinsicht unbefriedigende Forderung, daß eine solche ausgesprochene Terraineigentümlichkeit der Haut, die seit Geburt bestände, vorausgesetzt werden soll, ohne irgendwie nachweisbar zu sein, bis eine komplexe Dermatose des späteren Lebens sie heraushebt. Wir möchten ein erkennbares Beweismittel für die Existenz solcher Eigenbezirke besitzen. In dieser Beziehung lassen sich wenigstens bis zu einem gewissen Grade jene seltenen Fälle verwerten, in denen an der Haut tatsächlich ein Naevus von entsprechenden Formeigentümlichkeiten bestand, der aber wieder verschwunden ist. Ich selbst konnte einen solchen Fall mitteilen[2]), in dem bei der Geburt ein ausgedehnter Naevus verrucosus unius lateris vorhanden war, der nach einigen Wochen wieder verschwand. Das Kind war 6 Monate später, als ich es zum letzten Male sah, vollkommen frei von irgendwelchen erkennbaren Hautveränderungen. Gerade in diesem Falle hatte übrigens der Hornnaevus in seiner oberen Begrenzung an der Brust die Bogenform eingehalten, auf die in der vorliegenden Arbeit besonders Bezug zu nehmen war.

Ich habe im Anschluß an den Fall in Betracht gezogen, daß manche Naevi tardi vielleicht nur das Wiedererscheinen eines solchen „geheilten" Naevus bedeuten könnten, oder daß möglicherweise zwar der Naevus als solcher nicht wiederkäme, wohl aber sein Hautbezirk sich später in anderer Beziehung als eigenartig beeinflußt zeigte. Dabei habe ich gerade auf die naevusartigen Voraussetzungen bei der Lokalisation strichförmiger Dermatosen verwiesen. Jedenfalls wäre es lohnend, wenn sich wenigstens in dem einen oder anderen Falle einmal eine möglichst genaue und lange fortgesetzte Kontrolle durchführen ließe, die ein Urteil darüber erlaubte, ob und in welcher Hinsicht etwa ein Hautbezirk, der durch einen manifesten, aber wieder zurückgebildeten Naevus ausgezeichnet war, hinterher Besonderheiten erkennen ließe. Die Aussichten, umfangreiches Material zu gewinnen, sind allerdings schon deshalb sehr gering, weil jene Spontaninvolution eines systematisierten Naevus zu den großen Seltenheiten gehört. (Von der häufiger vorkommenden Rückbildung mancher herdweise auftretender, bei der Geburt nachweisbarer „Weinflecken"mäler ist hier nicht die Rede.)

Leider habe ich das Kind, bei dem ich seinerzeit den interessanten Befund erheben konnte, später nicht wieder gesehen, da die Familie verzog. Es ist mir aber gelungen, den jetzigen Wohnort ausfindig zu

[1]) *S. Bettmann*, Die Mißbildungen der Haut. Schwalbes Morphologie der Mißbildungen. Jena 1912. S. 662.

[2]) Dermatol. Zeitschr. **20**.

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

machen, und ich verdanke der Freundlichkeit des Schularztes folgende Mitteilung:

Bei dem nunmehr 10jährigen gut entwickelten Knaben bestehen an der Ulnarseite der linken Hohlhand dicht gedrängte kleine warzenähnliche Verdickungen und Erhebungen der Haut. Nach der mir eingesandten Skizze zieht ein Längsstrich vom 2. Gliede des 4. Fingers proximal bis über das Handgelenk hinaus, ein zweiter Strich vom 5. Metacarpo-Phalangealgelenk bis gegen das Handgelenk zu. Am Hypothenar vereinigen sich die beiden Züge zu einer breiten Fläche. Sonst besteht weder an der Extremität noch sonstwo am Körper eine Hautveränderung.

Demnach ist also der Naevus, der bei der Geburt bestanden hatte, nicht wieder zum Vorschein gekommen, dafür hat sich ein bleibender Naevus nachträglich eingestellt. Dieser entspricht seiner Bauart nach dem ursprünglichen Naevus, in dessen Strich*system* er auch hineinpaßt, aber er sitzt an einer Stelle, die bei jenem wieder involvierten Naevus frei befunden worden war.

Wenn die frühzeitige Rückbildung von strichförmigen Muttermälern, für die unser Fall ein eindrucksvolles Beispiel ergab, vielleicht als befremdlich erscheinen mag, so ergibt sich dafür ein Analogon bei normalen Tierzeichnungen. Schon *Darwin*[1]) hat auf Streifungen ganz junger Pferde hingewiesen, die zeitig wieder vollkommen verschwinden, und *Krieg* hebt neuerdings wieder eine vorübergehende Jugendzeichnung bei Säugetieren hervor, die auf Streifungsanlagen hindeutet. Bei neugeborenen Pferden ist eine rudimentäre Streifung physiologisch, die meist nach mehreren wenigen Wochen wieder ganz oder beinahe verschwunden ist.

Auch diese Einzelheit mag auf Klärungsmöglichkeiten verweisen, die sich für Naevusprobleme aus vergleichenden morphologischen Untersuchungen ergeben können.

---

[1]) *Ch. Darwin,* Das Variieren der Tiere und Pflanzen. Bd. 1. Kap. 2.

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Hautklinik der städt. Krankenanstalten zu Dortmund [Leitender Arzt: Prof. Dr. *Fabry*].)

Über Lichen ruber planus cum pigmentatione (Lichen pigmentosus).

Von

Dr. Obermiller,

Sekundärarzt der Hautklinik.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. September 1922).

Seit dem Jahre 1916 sind an der hiesigen Hautklinik eine ganze Anzahl mit starker Pigmentation einhergehender Lichenfälle zur Beobachtung gelangt, die wegen ihres von dem typischen Lichen ruber planus stark differierenden Aussehens unsere besondere Aufmerksamkeit in Anspruch genommen haben. Das in allen Fällen übereinstimmende, ganz charakteristische Krankheitsbild berechtigt uns, sie als eine besondere Form des Lichen ruber planus hier eingehender zu besprechen.

Bereits im September 1917 hat Prof. *Fabry* seine ersten Fälle in der rheinisch-westfälischen und südwestdeutschen dermatologischen Vereinigung zu Bonn demonstriert und schon damals darauf hingewiesen, daß durch Arsenbehandlung dieser Lichenfälle auch die Hyperpigmentation zurückgeht.

Im Vordergrund des *klinischen Bildes* steht die *netzförmige, braune Pigmentierung* der Haut, die regelmäßig und symmetrisch an gewissen Prädeliktionsstellen auftritt. Die Krankheit beginnt zuerst mit Jucken, das lange Zeit der Krankheit vorausgehen kann; allmählich entstehen dann *netzförmige Hautpigmentationen* als erstes klinisches und den ganzen übrigen Verlauf beherrschendes Symptom, mit dem die Kranken zum Arzte kommen. Bei seitlicher Betrachtung erkennt man alsdann den *lichenartigen Glanz*, und daß der Pigmentausschlag in seinen Primärefflorescenzen aus unzähligen *kleinsten, dunkelroten und braunen, das Hautniveau nicht oder nur kaum wahrnehmbar überragenden, nicht schuppenden, glänzenden Hautschildchen* besteht, die weitere Veränderungen nicht eingehen und durch Anlagerung diese lichenoiden, netzförmigen Pigmentationen zustande bringen mit Hautinseln von normaler Farbe


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Beschaffenheit. Die Knötchen treten gegen die Pigmentierung ganz zurück und sind so minimal entwickelt, daß sie leicht zu übersehen sind. Am Rumpf ist das Pigmentnetz an den Prädeliktionsstellen bei stärkeren Graden ziemlich eng, so daß stellenweise sogar vollkommene Konfluenz zustande kommen kann; an den übrigen Körperstellen und besonders an den Innenseiten der Oberschenkel erkennt man jedoch vielfach deutlich, daß die Pigmentierung tatsächlich *dem Verlaufe des oberflächlichen Hautvenennetzes folgt*, so daß wir das Bild einer *braunen Cutis marmorata* vor uns haben (vgl. besonders Fall 7, 14). In einem Falle (Nr. 14) ließ sich sogar noch der Pigmentlichen dem Verlaufe der etwas varikös erweiterten Vena saphena magna und deren Nebenästen am Unterschenkel entlang gut verfolgen. Die Pigmentierungen zeigen in Ausdehnung, Verlauf und Stärke stets symmetrische Anordnung.

Der Lichen pigmentosus hat dieselben *Prädeliktionsstellen*, die auch sonst dem Li. ru. pl. eigen sind: Stets und am stärksten befallen sind am *Rumpf* die Flanken bis zur Inguinalgegend, die Gürtel- und Kreuzbeingegend; Unterbauchgegend, Epigastrium, Nabel, Brust sind mitunter ganz frei; auf dem Rücken ist oft nur die Wirbelsäulengegend ergriffen. Stets heben sich aber die Prädeliktionsstellen (Flanken, Gürtel, Kreuzbein-, Inguinalgegend) durch dichtere und dunklere Pigmentierung prägnant von den übrigen Stellen ab. An den *Extremitäten* fällt besonders die Symmetrie auf; am häufigsten ergriffen sind die Schenkelbeugen und die obere Hälfte der Innenseiten der Oberschenkel, weniger die Außenseiten und Tibiaflächen; an den Armen besonders die Beugeflächen der Ober- und Unterarme, letztere stärker als erstere, bald mehr ulnar, bald mehr radial, aber dann stets beiderseits symmetrisch. Am *Kopf* ist vor allem die Stirn, dann aber oft auch das ganze Gesicht — mit Ausnahme der Augenhöhlenumgebung — befallen. Hier tritt die Affektion jedoch mehr akut auf: die Haut ist meist diffus braunrot, chloasmaartig, ohne lichenoiden Charakter und leicht entzündlich geschwollen. Erst nachdem sich die Arsenwirkung geltend gemacht hat, tritt die Netzzeichnung etwas hervor. Im allgemeinen sind die geschilderten lichenartigen Pigmentationen das einzige Symptom. *Typische, vollentwickelte Lichen planus-Efflorescenzen* sind nur selten beobachtet worden, nur bei 3 unserer Fälle (Nr. 1, 7, 14); auch *Lichen der Mundschleimhaut* wurde vereinzelt beobachtet.

Das *Blutbild* war entweder ein normales oder zeigte eine geringe neutrophile Leukocytose. Eosinophilie war nie festzustellen (Prof. *Schridde*).

Die *pathologisch-histologischen* Untersuchungen durch Prof. *Schridde* ergaben regelmäßig ein breites subepitheliales Infiltrat mit reichlich Pigmentzellen.

Der *Verlauf* ist wie der des Li. ru. pl. ein chronischer.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beobachtet wurde das Leiden, wie schon eingangs erwähnt, erst seit 1916. Es betraf fast nur Männer, und zwar in allen Altersstufen und in verschiedenen Berufszweigen, doch meist Arbeiter. Bei Frauen haben wir die Krankheit nur ein einziges Mal gesehen (Nr. 6).

Auf die *Ätiologie* werde ich am Schlusse der Arbeit eingehender zu sprechen kommen. Die *Behandlung* besteht unter Vermeidung jeglicher äußerer Therapie lediglich in subcutanen As-Einspritzungen, worauf der Lichen prompt mit Nachlassen des Juckreizes und Rückbildung der Knötchen reagiert, und zwar beginnt nach 6—10 Solarsonspritzen der Erfolg sich einzustellen. Als weiteren therapeutischen Effekt bemerken wir eine deutliche Aufhellung der Pigmentationen, die allmählich und im Verlaufe von Wochen und Monaten erfolgt. Schon aus dieser Tatsache ist eine As-Melanose von vornherein ausgeschlossen. Ganz verschwindet die Hautpigmentation natürlich nicht. Vor Rückfällen sind wir, wie überhaupt beim Lichen, nicht sicher, besonders nicht, wenn eine bestimmte äußere Schädlichkeit, die als auslösendes Moment erkannt worden ist, nicht beseitigt wird (Berufswechsel; vgl. Fall 10).

Von den 33 Krankheitsfällen seien nur einige hier kurz wiedergegeben:

1. *Kö.*, Steiger, 33 jähr., brünett; Beginn vor $1^1/_2$ Jahren an linker Bauchseite. Befund: An Oberbauchgegend, Flanken, Schenkelbeugen, Kreuzbeingegend, Beugeseiten der Ober- und Unterarme netzförmige Pigmentierungen neben *typischen* kleinsten *Lichenknötchen*. An Stirn nur Pigmentierung ohne Knötchen, mäßiges Jucken. Auf 18 As-Spritzen Aufhellung der Pigmentierungen, auch an der Stirn; Knötchen verschwunden.

2. *Br.*, Bergmann, 33 jähr., hat nichts mit Öl zu tun. Beginn vor $1^1/_2$ Jahren allmählich mit Jucken. Befund: Netzförmige Pigmentierungen an Stirnhaargrenze, Rumpf besonders Flanken, an Innenseiten der Oberarme und oberem Teil der Innenseiten der Oberschenkel; lichenoid, keine Knötchenbildung. Auf As Aufhellung.

3. *Ku.*, Bauarbeiter, 32 jähr., brünett, Schnurrbart hellblond. Seit $^1/_4$ Jahr brauner Hautausschlag am Körper. Befund: Der ganze Rumpf, vorn und hinten, netzförmig braunviolett pigmentiert, am stärksten Gürtel-, Kreuzbeingegend. Flanken; Unterbauchgegend frei; ferner Innenseite der Oberschenkel und beide Ellenbeugen. Keine Knötchenbildung. Im Gesicht nur Jucken ohne Befund. Mund o. B. Nach 7 Solarsonspritzen Aufhellung, nach 20 nur noch hellbraune Pigmentreste.

4. *La.*, Hauer, 52 jähr., dunkelhaarig. 1918 juckenden Ausschlag gehabt, der auf Solarson wegging. Seit einigen Monaten (1921) Rückfall. Befund: Flanken, Gürtel-, Lendenwirbel- und Kreuzbeingegend stark netzig pigmentiert, zwischen Brustwarzen und Nabel feinmaschiges Pigmentnetz, Unterbauchgegend frei. An den Extremitäten sind die Innenseiten der Ober- und Unterarme, die Schenkelbeugen und Innenseiten der Oberschenkel besonders ergriffen. Nirgends Knötchenbildung. Stirn diffus gerötet. Genitalien, Mund o. B. Nach 8 Solarsonspritzen Nachlassen des Juckreizes und Aufhellung der Pigmentation. Weiterbehandlung.

5. *Si.*, Polizeibeamter, 33 jähr., dunkelhaarig. Beginnend mit Jucken entstand allmählich ein brauner Hautausschlag. Befund: Vom Hals abwärts ist der ganze Rumpf netzförmig braun pigmentiert ohne Knötchenbildung; auch Arme und



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oberschenkel. Durch besonders starke dunkelbraune Pigmentation heben sich heraus die Flanken, Gürtel-, Kreuzbeingegend und die Streckseiten der Oberarme. Gesicht frei. Mund o. B. Auf As. Rückgang.

6. Frau *H.*, 48jähr., dunkelbraunes Haar, verrichtet nur Hausarbeit. Vor 6 Monaten angeblich violettblauer, „glänzender" Ausschlag symmetrisch an beiden Handgelenken aufgetreten, der sich allmählich den Armen entlang heraufzog; gleichzeitig verbreitete sich der Ausschlag von beiden Wangen aus übers Gesicht. Innerhalb dreier Monate wurde er — *ohne* Behandlung — ganz dunkelbraun und juckte. Befund: An beiden Armen, besonders ausgesprochen an den Beugeseiten, von der Mitte der Oberarme abwärts und symmetrisch ein brauner Ausschlag, der im unteren Drittel der Unterarme deutliche Netzzeichnung aufweist und aus kleinsten, glänzenden, kaum erhabenen Hautschildchen besteht. Ellenbeugen diffus braun verfärbt. An beiden Wangen diffuse, schokoladebraune Pigmentierung, das übrige Gesicht und Hals braun gesprenkelt. Mund o. B. Übriger Körper o. B. Nach 15 Solarsonspritzen Schwinden des Juckreizes und des lichenoiden Glanzes, Aufhellung der Pigmentierung in Hellbraun.

7. *Pu.*, Reparaturhauer, 42jähr., dunkelhaarig; hat nichts mit Öl u. dgl. zu tun. Seit einem Jahr juckender, brauner Ausschlag, beginnend in den Leisten. Befund: Am Rumpf, etwa von den Brustwarzen abwärts, dunkelbraune, retikuläre, lichenoide Pigmentation, besonders stark in beiden Flanken, Kreuzbein-, Lendenwirbelgegend. Unterbauchgegend und Umgebung des Nabels frei. Von den Flanken zieht sich der Ausschlag über die Hüften hinweg symmetrisch den Außenseiten der Oberschenkel entlang; hier deutliche *typische Lichen ruber-Knötchen.* Besonders stark ergriffen sind ferner die Leisten und Innenseiten der Oberschenkel bis zur Mitte, auch die Tibiaflächen sind pigmentiert. Die weitmaschige Anordnung der Pigmentation an den Oberschenkeln läßt deutlich den *Verlauf mit dem oberflächlichen Hautvenennetz* erkennen. An den oberen Extremitäten sind ergriffen symmetrisch die Außenseiten der Oberarme und die Beugeflächen der Unterarme. Am Kopf ist Vorderscheitel- und Stirnhöckergegend stark braun pigmentiert An Wangenschleimhaut kleine weiße Knötchen Genitalien o B. Nach 10 Solarsonspritzen Verschwinden des Juckreizes und Aufhellung der Braunfärbung. Weiterbehandlung.

8. *Ku.*, Schmied, 34jähr., dunkelhaarig, Schnurrbart blond. Ausschlag bei ihm angeblich 1916 als Frontsoldat mit Jucken an Beinen und After aufgetreten. Seit einigen Monaten (1921) Übergreifen auf den übrigen Körper. Befund: Von Brustwarzen abwärts bis Nabel, einschl. Epigastrium, besonders stark in den Flanken und Kreuzbeingegend, sowie in breitem Streifen entlang der Rückenwirbelsäule blaurötliche und hellbraune, netzförmige Pigmentierungen; ferner solche von violettbrauner Farbe an beiden Armen symmetrisch von der Außenseite der Oberarme über Epicondylus lat. der Radialseite der Unterarme entlang; Beugeseiten der Arme weniger stark ergriffen. Auf den schwach behaarten Scheitelbeinen ebenfalls netzförmige, violettbraune Pigmentation; Gesicht, Mund o. B. Pruritus ani. Nach 10 Solarsonspritzen Nachlassen des Juckreizes und deutlicher Rückgang des pigmentierten Ausschlages. Weiterbehandlung.

9. *Bo.*, Holzarbeiter in der Grube, 48jähr., dunkelhaarig. Hat nichts mit Öl zu tun. Beginn vor 3 Monaten. Von Brustwarzen abwärts bis Nabel, dann besonders stark in den Flanken, Kreuz, Innenseiten der Oberschenkel, Ulnarseite beider Ellenbogengegenden kleinere und größere, lichenoide, nicht erhabene, schokoladebraune Pigmentationen mit undeutlicher Netzzeichnung. Kein Jucken. Gesicht, Mund o. B. Nach 30 Solarsonspritzen deutliche Aufhellung und Rückgang.

10. *He.*, Schlosser, 28jähr., hellblond. Der Ausschlag trat 1916 auf, als der Patient als Schlosser in einer Eisenbahnwerkstätte arbeitete, wo er auch mit Schmier-

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

öl zu tun hatte. Beim Berufswechsel ging der Ausschlag von selbst zurück, so als Hufschmied, Fuhrmann, Soldat im Felde, um bei Wiederaufnahme der Werkstättenarbeit innerhalb 2 bis 3 Wochen wieder aufzutreten. Befund: Von Brustwarzen abwärts bis über den Nabel (einschl. Epigastrium), besonders stark in den Flanken, ferner in Kreuzbeingegend, an Vorderseiten der Oberschenkel, Schienbeinflächen und an Streckseiten der Unterarme mehr wie an Beugeseiten ein blauroter, netzförmiger Ausschlag, zum Teil mit hellbraunen Pigmentierungen. Keine Drüsenschwellungen. Gesicht — ausgenommen die Umgebung der Augen, des Mundes und die Ohren — und Hals

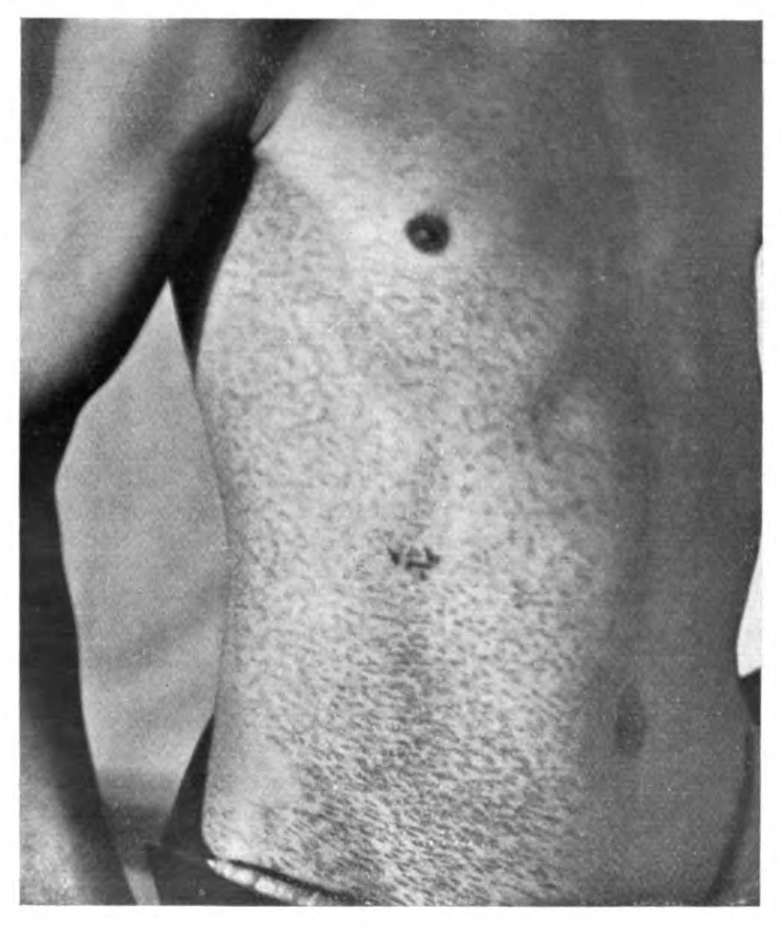


Abb. 1.

stark violettbraun verfärbt. Mund o. B. Jucken besteht hauptsächlich im Gesicht. Im Laufe einer ohne Berufswechsel, aber mit Schonung durchgeführten Solarsonkur hellte sich der Ausschlag auf, im Gesicht trat hierbei etwas Netzzeichnung hervor. Nach 30 Spritzen war die violettbraune Verfärbung des Gesichts einer gesunden braunen Hautfarbe gewichen, und das Jucken ließ erheblich nach, trat jedoch wieder auf, wenn H. wieder mehr mit Schmieröl oder im Öldunst der Werkstätte arbeitete. In diesem Falle wurde die Aufgabe der Eisenbahnwerkstättenarbeit anempfohlen.

11. *Ko.* (Abb. 1), Reparaturhauer, 41 jähr., hellblond; hat nichts mit Öl zu tun. Früher nie hautkrank gewesen. Seit 4 Wochen bräunlicher Ausschlag, in den Flanken beginnend. Befund: Von Brustwarzen abwärts in Ober- und


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterbauchgegend und besonders stark in den Flanken und Schenkelbeugen, ferner längs der Rücken- und Lendenwirbelsäule braunrote, netzförmige Pigmentierung, die deutliche Felderung zeigt und durch Apposition kleinster, das Hautniveau nicht oder nur ganz wenig überragender, glänzender Knötchen entstanden ist. Oberhalb der Brustwarzen hellgelbe angedeutete Netzfiguration. Keine Drüsenvergrößerungen. Genitalien o. B. Kopf frei. Mund o. B. Nach 10 Solarsonspritzen wurde der Farbenton hellbrauner. Weiterbehandlung.

12. *Sm.* (Abb. 2), Heizer, 45jähr., dunkelbraunes Haar; hat angeblich mit Öl nichts zu tun und ist seit 12 Jahren im selben Beruf und Betrieb. Seit 4 Monaten bemerkt er Pigmentierungen im Gesicht, Jucken im Gesicht und am Körper. Befund: Das ganze Gesicht und der Hals sind netzförmig, tief schokoladebraun pigmentiert, am stärksten und dichtesten an Stirn- und Jochbeingegend. Man erkennt auch am ganzen Rumpf und den Beugeseiten der Arme leicht hellbraune, netzförmige Pigmentierungen, die man bei seitlicher Betrachtung als aus lichenoid glänzenden Schildchen bestehend erkennen kann. Mund o. B. Nirgends Follikulitiden. Nach 16 Solarsonspritzen Nachlassen des Juckens und Aufhellung im Gesicht. Weiterbehandlung.

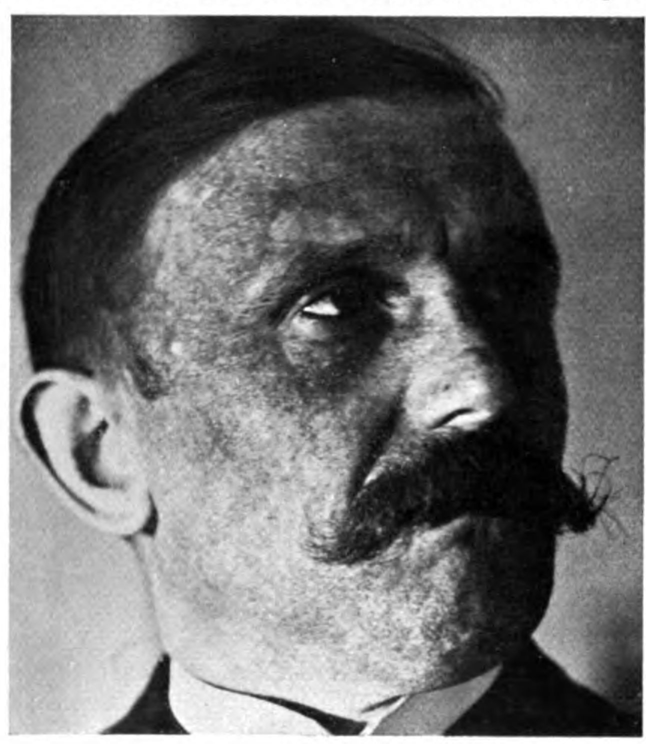


Abb. 2.

13. *La.*, Schmied, 43j., dunkelblond, Schnurrbart hellblond. Hat nichts mit Öl zu tun, nur mit glühendem Eisen. Vor $1^1/_2$ Jahren trat die Braunfärbung im Gesicht, dann an den entblößten Armen auf, um sodann auf den bedeckten Körper überzugehen. Befund · Stirn und Kinn diffus, Nase, Schläfen- und Jochbeingegend fleckig dunkelbraunrot. Auf Glasdruck verschwindet die Rötung, eine gelbbraune Pigmentation bleibt bestehen. Haut vollkommen glatt. In beiden Flanken und im Bereich der Lendenwirbel hellbraune, retikulär angeordnete, schwach lichenoid glänzende Pigmentation. An den Außenseiten der Oberschenkel ist dieselbe kaum sichtbar vorhanden und von hellgelber Farbe. An den Vorderseiten der Unterschenkel zahlreiche rotbraune flache Knötchen. An Beuge- und Streckseiten der Unterarme und Ulnarseite der Ellenbeuge symmetrisch ein blauroter Ausschlag, aus zahlreichen leicht erhabenen, lichenglänzenden Knötchen bestehend, retikulär angeordnet unter Aussparung normaler weißer Hautinseln. Deutliche Hautfelderzeichnung in den erkrankten Partien. Jucken an den Armen. Mund o. B. Nirgends follikuläre Hornkegelbildungen. Nach 12 Solarsonspritzen Gesichtshaut dunkelbraun (der rote Ton verschwunden); sonst noch unverändert. Weiterbehandlung.

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

14. *Schl.*, Salzsieder, 60jähr, dunkelhaarig; hat nichts mit Öl zu tun. Schon 1914 juckenden Ausschlag an Armen und Rumpf gehabt, der auf Solarson zurückging. 1916 Rückfall; wieder Solarsonbehandlung mit Erfolg. Januar 1921 erneuter Rückfall und Übergreifen aufs Gesicht. Befund: Befallen sind von dunkelbraunen, netzförmigen Pigmentationen von der Brust in geringem Grade nur die Brustbeingegend, sodann der ganze Bauch, einschl. Nabelgegend, weniger wieder die Unterbauchgegend, dagegen sehr stark die beiden Flanken, der Rücken von den Schulterblattmitten abwärts und besonders stark die Gürtel- und Kreuzbeingegend. An den Unterarmen sind die Beugeseiten, namentlich symmetrisch ulnarwärts stark befallen, weniger die Streckseiten. An den Streckseiten der Oberarme nur schwache Andeutung. Von den Hüften verläuft der Ausschlag symmetrisch an den Außenseiten der Oberschenkel entlang. In den Leisten und im oberen Drittel der Innenseiten der Oberschenkel ist die Netzzeichnung weitmaschig, mit *typischen Lichen ru. pl.-Knötchen*. Hier erkennt man, daß das Lichennetz genau dem durch die Haut schimmernden *oberflächlichen Venennetz* (Cutis marmorata) *entspricht*, und man kann den weiteren streifenförmigen Verlauf des Ausschlages der etwas varikös erweiterten Vena saph. magna und deren Nebenästen entlang zur Vorderfläche der Unterschenkel schön verfolgen. An der Grundphalange des rechten Kleinfingers eine Gruppe follikulärer Hornkegelchen. Gesicht diffus tief braunrot verfärbt mit Ausnahme der Umgebung der Augenhöhlen. An der rechten Wangenschleimhaut ein aus kleinsten weißen Knötchen bestehender Plaque. Keine Drüsenschwellungen. Nach 10 Solarsonspritzen Rückgang, nach 30 sehr deutliche Aufhellung in Hellbraunrot, Verkleinerung der Efflorescenzen, Verschwinden des Lichenglanzes und Juckreizes, statt der Netzzeichnung nur mehr ephelidenartige Fleckchen; gesunde, unauffällige, hellbraune Gesichtsfarbe. Nach 6 Wochen Wiederauftreten vereinzelter Juckstellen.

15. *Vö.*, 60jähr., dunkelhaarig. 1920 Kohlenablader, seit Januar 1921 Schmierer am Förderwagen. Schon im Herbst 1920 horniger Ausschlag an Fingern, dann blaurötlicher Ausschlag am Körper aufgetreten, der sich bald braun verfärbte. Befund: Netzförmige, lichenoide, dunkelbraune Pigmentationen von Brustwarzen abwärts bis Nabel, einschl. Epigastrium, besonders stark in beiden Flanken, Unterbauchgegend frei; ferner im Bereich der Lendenwirbelsäule (Kreuzbein frei), an Innenseiten der Ober- und Unterschenkel, Streckseiten der Ober- und Unterarme; an den Beugeseiten nur über dem Handgelenk symmetrisch eine diffuse, braunblaue Pigmentation (Ellenbeugen frei). Gesicht im ganzen diffus braunblaurot; Augenhöhlenumgebung frei. Hals bis Kehlkopf netzig pigmentiert. Mund o. B. Genitalien o. B. Keine Drüsenvergrößerungen. — Auf den Streckseiten der Hände stecknadelkopfgroße, rauhe, follikuläre Hornkegel mit zentraler, grübchenförmiger Einsenkung, aus der das Haar heraustritt; eine ebensolche Gruppe je in der Mitte der Grundphalange des 3., 4. und 5. Fingers beiderseits; an Daumen und Zeigefingern nur andeutungsweise. Nach 10 Solarsonspritzen Nachlassen des Juckreizes und Rückgang der blauroten Verfärbung. An den diffus ergriffenen Stellen tritt die braune Netzform mehr hervor. Die braunblaurote Verfärbung des Gesichts ist einer gesund aussehenden, braunen Wetterfarbe gewichen. Weiterbehandlung.

Überblicken wir die Literatur, so finden wir außer von *Pirilä*, *Ledermann* und *Edel* zunächst keine derartigen Fälle von Lichen mit frühzeitiger Pigmentation publiziert. Wohl wird allgemein über eine außerordentliche Zunahme von eigenartigen Hautpigmentierungen während des Krieges berichtet, die so auffällig war, daß die Frage der Melanodermien zu eingehenden Erörterungen in der Literatur und auf Kon-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gressen — insbesondere auf der außerordentlichen Kriegstagung der Deutschen dermatologischen Gesellschaft im März 1918 — geführt hat, mit dem Ergebnis, daß zwei klinisch differierende Krankheitsgruppen unterschieden wurden: die *Riehl*sche Melanose und die *Hoffmann*sche Melanodermatitis toxica. Diese Kriegsmelanosen sind nach *Habermann* übermäßige braune Pigmentierungen der Haut, die ein neuartiges Krankheitsbild darstellen und verschiedenen in den Kriegsverhältnissen liegenden Ursachen ihre Entstehung verdanken.

Die zuerst von Riehl beschriebene und auch von anderen wiederholt beobachtete *Melanose* entsteht allmählich, ohne vorausgehende Entzündungserscheinungen und ohne Irritation durch Fett- oder Ölersatz und bei den verschiedensten Berufsarten jeden Alters und Geschlechts. Sie ist gekennzeichnet durch diffuse dunkelbraune Verfärbung der ganzen Gesichtshaut (am stärksten an Stirn-, Jochbein- und Schläfengegend), des Capillitiums und Halses mit allmählichem Übergang in normale Haut gegen den Thorax zu unter Auflösung in einzelne Pigmentfleckchen. Die erkrankte Haut ist leicht verdickt, etwas schuppend, „wie mehlig bestaubt", und zeigt erweiterte Follikelmündungen. Nirgends Atrophie. Kein Jucken. In geringem Grade sind mitunter auch Achselfalten, Streckseiten der Vorderarme, Hände, Mamma-, Nabel- und Leistengegend befallen.

Pathologisch-histologisch besteht leichte Hyperkeratose, im Rete und Papillarschicht geringes Ödem, im oberen Corium und Papillarschicht scharf abgegrenzte Rundzelleninfiltration mit Chromatophoren.

Da am intensivsten die dem Licht ausgesetzten Stellen befallen sind, so wird dem Licht eine gewisse *ätiologische* Rolle zugeschrieben. Die eigentliche Ursache wird jedoch in endogenen Einflüssen gesucht, sei es, daß gewisse toxische Körper die Haut gegen Licht sensibilisieren oder mit der Nahrung aufgenommene toxische Produkte (Kriegsbrot?) — also eine alimentäre Intoxikation — oder Stoffwechselstörungen bei dazu disponierten Menschen die Pigmentbildung anregen. *Riehl* betont ausdrücklich, daß seine Melanose eine Krankheit sui generis sei, bei der das Primäre und Hauptsymptom die Pigmentation sei, und will sie von der *Hoffmann*schen Melanodermatitis toxica, die eine gewerbliche Dermatose ist, streng geschieden wissen.

Eine Gruppe ähnlicher Melanosen wurde alsdann während des Krieges namentlich im rheinisch-westfälischen Industriegebiet von *Fabry*, *Hoffmann*, *Leven*, *Meirowsky* wiederholt bei Arbeitern beobachtet und von *Fabry* und *Hoffmann* auf der Dermatologen-Versammlung im September 1917 in Bonn vorgestellt. Während nun aber *Fabry* diese Fälle stets für eine Lichenart hielt, glaubte *Hoffmann* sie zu den Teer- und Schmieröldermatitiden rechnen zu müssen, die zwar vordem schon bekannt waren, während des Krieges aber infolge Reizung der Haut durch schlechte Teer- und Schmierölersatzprodukte bei Industriearbeitern gehäufter auftraten. Es liegen von *Hoffmann* und *Habermann* sehr eingehende Studien über diese gewerbliche Dermatose vor, die durch Follikulitiden (Teeracne), Hyperkeratose und Hyperpigmentationen, besonders des Gesichts, charakterisiert ist. *Hoffmann* stellte zwei Typen der durch Kriegsersatzmittel hervorgerufenen Dermatosen auf:

1. Die *Vaselindermatitis* infolge Reizung durch unreine Vaseline: mattgraue, feinkörnig-warzige, mehr oder weniger erhabene, ziemlich scharf begrenzte Verdickungen der Haut, besonders des Gesichts und der Genitalien. Sie tritt auch als follikuläre Vaselindermatitis auf, besonders an Innen- und Vorderseiten der unteren Extremitäten, aber auch an oberen Extremitäten und Rumpf finden sich zerstreute, derbe Follikulitiden.

Generated on 2019-05-27 15:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

2. Die ***Schmierölhaut oder Pechhaut*** (Acne cornea) infolge Reizung durch **Schmierölersatz. Sie täuscht das Bild einer universellen Pityriasis rubra pilaris oder Keratosis pilaris vor:** An Finger- und Handrücken, Streckseiten der Arme und Beine, Gesicht und Rumpf schwärzliche, comedonenartige, stachelige, follikuläre Hornknötchen, die der Haut eine reibeisenartige Oberfläche verleihen (Hyperkeratose). Dazu treten pustulöse Teeracneknötchen und eine ***dunkle Pigmentierung der Haut des Gesichts und Körpers.***

Neben diesem zweiten Typus tritt nun nach *Hoffmann* die Schmieröldermatitis noch in einer ganz eigenartigen, mehr an die *Riehl*sche Melanose erinnernden Form auf, von der er und *Habermann* mehrere Fälle aus der Bonner Klinik beschrieben haben unter der Bezeichnung *Melanodermitis toxica lichenoides.* Diese kennzeichnet sich durch eine *netzförmig angeordnete, braune, lichenoide Pigmentierung* der Haut neben follikulärer Hornpfropfbildung. Die Teerfolliculitis fehlt bei dieser Form. Diese Krankheit beginnt mit Jucken und Brennen. Das Gesicht ist von der Pigmentierung am stärksten befallen, und zwar besonders Wangen und Schläfen, in auffallendem Gegensatz zu Augenlidern, Nase, Mund; die Kopfhaut nur, wenn sie unbehaart ist, und zwar in Form fleckiger oder feinnetziger, marmorierter, brauner Verfärbung. Im akut entzündlichen Stadium ist die Haut sogar leicht geschwollen. Die Prädeliktionsstellen am übrigen Körper sind Bauch und Leisten, Vorderarme, Handrücken, Vorderseiten der Beine. Hier herrscht die großmaschige, lichenoide, *cutis-marmorata-ähnliche* Pigmentation vor. bestehend aus kleinsten, dichten, follikulären, glänzenden, oft *stark an Lichen ru. pl. erinnernden Knötchen,* netzförmig angeordnet *entsprechend dem Verlauf des subcutanen Venennetzes.* Hand- und Fußflächen bleiben frei. Die Pigmentierung selbst weist verschiedene Nuancen auf: schmutzig-graubraun — rotbraun — schokoladebraun — violettbraun. Verschiedentlich wurden indolente Drüsenschwellungen beobachtet und in der Mundschleimhaut Leukoplakien, die mitunter dem Schleimhautlichen sehr ähneln. Die *inneren Organe* wiesen normalen Befund auf, ebenso das *Blutbild,* abgesehen von vereinzelten Fällen mit Lymphocytose. Die *pathologisch-histologischen* Veränderungen bestehen in Verdickung der Hornschicht, Vakuolenbildung im verschmälerten Rete, herdförmigen, oberflächlichen, perivasculären Rundzelleninfiltraten in der papillären und subpapillären Cutisschicht und starken Anhäufung von Chromatophoren in der oberen Cutisschicht, Verminderung und Degeneration der elastischen Fasern. Ferner perifollikuläre Infiltrate Erweiterung der Follikelmündungen und Hornmassenbildungen in derselben.

Der *Verlauf* ist chronisch, über Monate und Jahre sich erstreckend. Es besteht Neigung zu erythematösem Aufflammen auf äußere Schädigungen (Licht, Druck, Salben usw.).

Die *Prognose* ist quoad sanationem zweifelhaft. *Therapeutisch* sollen „diese langwierigen Dermatosen schwer zu beeinflussen sein". Neben Beseitigung der toxischen Stoffe und Vermeidung aller reizenden Medikamente (gegen Fettsalben bestehe besondere Empfindlichkeit) und aktinischer Reize empfiehlt *Habermann* spirituöse Lösungen, Puder, Schüttelmixturen. *Er warnt vor Arsen und der Fehldiagnose Lichen ruber* (!). Für die *Entstehung* der Melanodermitis toxica kommen in erster Linie *exogene* Schädigungen in Betracht: Schmieröl, Teer, Pech, ungereinigtes Paraffin, Teerdämpfe *(Meirowsky),* schlechte Kriegsvaseline, -seifen (*Pulvermacher*), Salben und kosmetische Mittel *(Galewski).* Nach *Habermann* sind es die in den Teerschmierölen enthaltenen photodynamisch wirkenden Stoffe (fluorescierendes Acridin), die eine gesteigerte Lichtsensibilisation der Haut verursachen.

Aber auch *endogene* Momente spielen ätiologisch eine Rolle: so vielleicht alimentäre Schädigungen im Sinne *Riehls* (*Blaschko, Hoffmann, Kerl, Kren*), Giftstoffe



Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

pflanzlichen Ursprungs, wie sie im Buchweizen und Mais enthalten sind (alimentäre pellagroide Dermatosen, die jegliche äußere Schädigung vermissen lassen). *Hoffmann* ist allerdings der Ansicht, daß die erwähnten toxischen, lichtsensibilisierenden Stoffe im Teer nicht allein bei direkter äußerer Einwirkung, sondern auch bei interner Aufnahme in den Körper durch Verschlucken oder Einatmung derselben als teer- oder pechhaltige Dünste die Haut gleichfalls gegen Licht sensibilisieren und Pigmentationen hervorrufen können, so daß also auf hämatogenem Wege (als eine Toxidermie) dasselbe Krankheitsbild der Schmierölhaut zustande kommt wie durch äußere Einwirkung dieser Stoffe. Das Fehlen der Teerfollikulitiden gerade bei der endogenen Melanodermitis tox. zieht *Hoffmann* dann als Beleg für seine Auffassung an und erblickt darin ein differentialdiagnostisches Kriterium zwischen exogener und endogener Teerdermatitis. Die netzförmige Melanodermitis toxica lichenoides ist somit nach *Hoffmann* lediglich ein besonderes Krankheitsbild dieser Teer-Toxidermien.

Wenden wir uns nun den als „Lichen" beschriebenen Melanodermien von *Pirilä*, *Ledermann* und *Edel* zu!

Der von *Paavo Pirilä* publizierte *„Fall von Lichen ruber mit frühzeitig auftretender, intensiver und diffus ausgebreiteter Pigmentation"* betraf einen 45jährigen, dunkelhaarigen Schuhmacher, bei dem ohne vorausgehende As-Medikation und beginnend mit Jucken an Wangen, Nasen-, Ohrgegend und an der Stirn dem Hutrand entsprechend streifenförmig, ferner auf der schwach behaarten Scheitelgegend, am Hals und Nacken, an den Beugeflächen beider Unterarme — besonders Cubital- und Handgelenksgegend — und auf dem Handrücken Pigmentierungen auftraten, die teils diffus dunkelviolettbraun waren, teils aus kaum über das Hautniveau erhabenen, braunen Einzelefflorescenzen bestanden. An den Unterarmen waren zwischen den Pigmentflecken normale Hautinseln, während an den befallenen Stellen die Hautfurchen deutlich hervortraten. Im weiteren Verlauf wurden auch die Vorderseiten beider Oberschenkel und die Fußrücken noch ergriffen, und fast das ganze Gesicht und der Hals wurden diffus dunkelbraun. Daneben wurden auch *typische Lichen ruber-Efflorescenzen* erkannt und isolierte und gruppierte *Lichenknötchen der Wangenschleimhaut* festgestellt. Nirgends Schuppenbildung. Innere Organe o. B. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Diagnose Lichen ruber (Verdickung der Hornschicht, geringes Ödem im Strat. Malpighii, scharf abgegrenztes, oberflächliches, cutanes Zellinfiltrat mit reichlich Pigmentzellen). Auf As reagierte das Leiden gut: auch die intensive dunkle Verfärbung hellte sich auf. *Pirilä* weist besonders noch darauf hin, daß die Knötchenefflorescenzen „ganz geringfügig und atypisch" waren und die Pigmentation schon im Anfangsstadium und in großer Ausdehnung und Intensität aufgetreten ist, und hält daher diesen seltenen Fall für einen „atypisch verlaufenden Lichen ru. pl."

Ledermann stellte in der Berl. dermatol. Ges. im Januar 1918 einen *„Fall von exzessiver Melanose bei Lichen ruber"* vor, eine 47jährige Postbeamtin, die 10 Jahre zuvor an einem Lichen ruber gelitten hatte, der ohne Arsenbehandlung langsam, spontan, unter Hinterlassung von Pigmentationen wieder zurückging. Der jetzige Rückfall setzte plötzlich mit einer diffusen dunkelblauroten Melanose des Gesichts, besonders Stirn und Seitenteile, ein; im übrigen Gesicht und am Hals traten größere und kleinere hellbraune Pigmentflecken auf. Auch die Nabelgegend war pigmentiert. Während der folgenden Monate entwickelte sich am Rumpf und Vorderarmen ein juckendes bläulich-livides Lichen ruber planus-Exanthem. Auf As Rückgang des Lichen am Rumpf und Armen unter Hinterlassung brauner Pigmentflecken, die Gesichtsmelanose veränderte sich nicht. — Die Melanose des Gesichts ging also in diesem Falle der Entwicklung des Lichen voraus und war nicht


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an präexistente Lichenknötchen gebunden. Teerdermatitis und As-Melanose waren ausgeschlossen. *Ledermann* glaubt an irgendeinen Zusammenhang dieser beiden nebeneinander bestehenden Krankheitsbilder, der Melanose des Gesichts vom Typus der *Riehl*schen Melanose und des Lichen ruber planus, „sei es, daß die uns unbekannte Ursache des Lichen ruber bei einem zu Pigmentvermehrung disponierten Individuum gleichzeitig eine solche Melanose und die Entwicklung des Lichenexanthems hervorrufen kann, oder daß schwere Ernährungs- oder Stoffwechselstörungen im Organismus die Entstehung beider Krankheitsbilder anregen und begünstigen können".

Schließlich stellte *Edel* noch in der Niederländ. dermatol. Ver. zu Amsterdam 1920 3 Fälle von „Melanodermie als Begleiterscheinung bei Lichen ruber" vor, ebenfalls im Eruptionsstadium auftretend, ohne präexistente Lichenknötchen und ohne vorherige As-Medikation:

1. Ein Patient in mittleren Jahren bekam mattglänzende, juckende und brennende, dunkle Flecken im Gesicht und an den Armen, primär entstehend und symmetrisch angeordnet; daneben vereinzelte flache Kegelchen auf einem Handrücken.

2. Eine 70jährige Frau hatte ähnliche, kleinere Flecken auf Handrücken, Hals und im Gesicht neben sicheren Lichen ruber-Knötchen an den Handgelenken.

3. Bei einem 40jährigen Seemann endlich trat eine Schwarzfärbung des Gesichts auf, die sich am Halse in Reihen von Lichen ruber-Papeln auflöste; ferner bestanden zahlreiche Knötchen an Unterarmen, Bauch, Penis, Ober- und Unterschenkeln und weiße Flecken auf der Wangenschleimhaut. Auffallend war, daß überall da, wo Knötchen waren, keine Pigmentation war, diese vielmehr nur im Gesicht auftrat, wo nie Knötchen gewesen waren.

Ich bin auf die Literatur deshalb näher eingegangen, weil wir die Überzeugung gewonnen haben, daß die Melanodermitis toxica lichenoides von *Hoffmann*, der Lichen ruber mit Pigmentation (oder Melanose) von *Pirilä*, *Ledermann*, *Edel* und *unsere Fälle ein und dasselbe Hautleiden sind*. Bestärkt werden wir in dieser Auffassung noch dadurch, daß Prof. *Fabry* auf der Dermatologen-Versammlung in Bonn persönlich die Übereinstimmung der Bonner Fälle mit den seinigen konstatieren konnte. *Hoffmann* gibt selbst zu, daß die braune Hyperpigmentation so vorherrschend sei, daß die follikuläre Keratose der Teerdermatis ganz in den Hintergrund trete, und betont, daß diese Melanodermitis tox. lichenoides differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereite gegenüber dem Lichen ru. pl. c. Melanodermia Pirilä, zumal auch Jucken und Schleimhautveränderungen wie beim echten Lichen dabei vorkommen. Trotzdem kann sich *Hoffmann* zur Diagnose Li. ru. pl. c. Melanodermia nicht entschließen, sondern hält seine Fälle für lichenoide, toxische Melanodermitiden, eine besondere Form der Öldermatitis, die endogen entsteht und den echten Li. ru. pl. c. Melanodermia vortäuschen könne. Wir können uns dieser Auffassung *Hoffmanns* nicht anschließen; erscheint es doch nicht recht einleuchtend, daß die Schmierölhaut unter zwei verschiedenen Krankheitsbildern auftreten soll, bald mit, bald ohne netzförmigen, lichenoiden Charakter. Bestimmend für unsere Diagnose ist der *makro- und mikroskopische Lichencharakter* der Der-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

matose, das gelegentliche Vorhandensein ausgebildeter *typischer Licheneffloresccnzen*, auch an der Mundschleimhaut, und vor allem die *prompte Reaktion auf die lichenspezifische As-Therapie*; denn ein „Lichen", der auf As nicht reagiert, ist eben kein echter Lichen! Wenn *Habermann* sagt: „Die Anwendung des Arsens erscheint durchaus unzweckmäßig und die Vermeidung der Fehldiagnose Li. ru. in dieser Hinsicht besonders wichtig," so wäre unseres Erachtens der Versuch, durch die Therapie die Diagnose zu bestätigen, wohl der Mühe wert gewesen.

Die *Ätiologie* dieser merkwürdigen Lichenart ist wie die des echten Li. ru. pl. überhaupt noch dunkel. Ihre so stark vom eigentlichen Lichentyp differierende Form veranlaßte auch uns, unsere besonderen Betrachtungen nach dieser Richtung hin anzustellen: Wir gehen davon aus und rechnen zunächst mit dem Begriff der *Disposition* als Vorbedingung für die Entstehung des Lichen überhaupt, wozu alsdann als auslösende Momente wohl in erster Linie die verschiedensten *exogenen* Reize hinzutreten. Unter diesen kommt auch all den oben erwähnten schädlichen Ersatzschmierölprodukten usw. eine Rolle zu; denn so ist es auch zu erklären, daß der Lichen pigmentosus mit Teerfolliculitis kompliziert vorkommen *kann*. In vielen Fällen — auch bei *Hoffmann* — fehlt jedoch diese Komplikation gänzlich, und es war keine äußere derartige Ursache zu ergründen. Von unseren 24 Bergleuten hatten einige wohl mit Schmieröl zu tun, die übrigen stellten dies jedoch bestimmt in Abrede, so daß wir keinerlei Ursache für die Entstehung des Leidens ausfindig machen konnten; ebenso nicht bei einem Holzarbeiter, einem Polizisten, einem Bauarbeiter, einem Salzsieder, einem Heizer und vor allem nicht bei einer Hausfrau (Fall 6). Bei einem Schlosser dagegen ließ sich einwandfrei Schmieröl bzw. der Öldunst der Werkstätte als auslösende Ursache feststellen (Fall 10) und bei einem von den zwei Schmieden spielte wahrscheinlich die Hitze des glühenden Eisens eine ätiologische Rolle (Fall 13). Auffallend ist immerhin, daß Körperstellen, die durch Reibung der Kleidung oder durch Schweiß, Hitze irritiert werden, besonders befallen waren. Ob nun vielleicht auch noch *innere* Noxen, autotoxische Stoffe ursächlich mit in Frage kommen, mag dahingestellt sein. Wir glauben zwar nicht, Ernährungsstörungen als Folge des Krieges damit in Zusammenhang bringen zu dürfen, denn wir sahen die Krankheit z. B. im Jahre 1921, wo sich doch die Ernährungsverhältnisse gegen die Kriegsjahre bedeutend gebessert hatten, noch ebenso häufig wie während des Krieges.

Kommen wir auch so über die allgemein für den Li. ru. geltenden Hypothesen nicht hinaus, so glauben wir doch, über die Entstehung des hervorstechendsten Symptoms, der *netzförmigen Pigmentation*, einige wertvolle Beiträge liefern zu können: Was die *netzförmige Anordnung* der Efflorescenzen anbetrifft, so ist diese beim Li. ru. pl. seit den beiden


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

*Kaposi*schen Fällen von Li. ru. pl. moniliformis und Li. ru. acuminatus verrucosus et reticularis im *Kaposi*schen Handatlas keine unbekannte Erscheinung und wurde auch seither gerade beim monileformen Lichen wiederholt beobachtet (vgl. *Kaposi*, Handbuch Bd. 2); auch im *Wolff-Mulzer*schen Lehrbuch befindet sich eine Abbildung von netzförmigem Li. monileformis. Ferner beschrieb *Gunsett* 1902 „einen Fall von Li. ru. monileformis, den subcutanen Venen folgend“ aus der *Wolff*schen Klinik, der ebenfalls netzförmige Anordnung zeigte, vor allem uns aber deshalb besonders interessiert, weil — wie bei zweien unserer Fälle (Nr. 7 und 14) — auch hier eine genaue Übereinstimmung der netzförmigen Anordnung mit dem subcutanen Venennetz festgestellt worden ist. Diesen Verlauf konstatierte *Gunsett* in seinem Fall am Oberschenkel, Wade, Bauch, Arm, woraus der Schluß wohl berechtigt erscheint, daß ein ätiologischer Zusammenhang zwischen dem subcutanen Venennetz und der Lichenanordnung besteht. Ein Zusammenhang des Li. ru. mit Varicen wurde übrigens auch noch von anderen Autoren festgestellt. Allerdings folgt nach *Schütz* der Lichen nicht gesetzmäßig einem bestimmten Verbreitungsmodus (Nervenverlauf, *Voigt*sche Grenzlinien, oberflächliches Venennetz, Lymphgefäße, Spaltungslinien), es kommt vielmehr bald dieser, bald jener Verlauf vor, aber der Lichen pigmentosus mit seiner stets netzförmigen Anordnung vom Bilde der Cutis marmorata *folgt jedenfalls immer dem Verlauf des subcutanen Venennetzes*, welches demnach als wichtigster ätiologischer Faktor dabei gelten muß.

Es drängt sich uns nun zum Schlusse noch die Frage auf: *Wie kommt es bei dieser Lichenart zu einer so starken, frühzeitigen und das ganze Krankheitsbild beherrschenden Pigmentation?* *Habermann* nimmt an, „daß die durch sensibilisierende Stoffe (der Teerschmieröle) pathologisch gesteigerten Einflüsse des Lichtes eine vermehrte Neubildung und stärkere Aktivierung der vorhandenen pigmentbildenden Fermente zur Folge haben“. Diese Hypothese würde wohl die Melanodermien an unbedeckten Körperstellen (Gesicht, Unterarmen, Händen) erklären, sie trifft jedoch nicht auf die doch recht starken Pigmentationen an den bedeckten Körperpartien (vor allem Abdomen, Kreuz, Oberschenkeln) zu, insbesondere nicht bei Bergleuten, die ihre ganze Tagesarbeit „unter Tag“ verrichten. Rufen wir uns doch die physiologischen Vorgänge bei der Hyperpigmentierung der Haut einmal ins Gedächtnis zurück! Sie beruht bekanntlich nach *Ehrmann* auf einer Funktionssteigerung und Vermehrung der in der Epidermis und im Papillarkörper der Cutis normalerweise vorhandenen pigment(melanin)bildenden Zellen, der Melanoblasten oder Chromatophoren, ausgelöst durch äußere Reize (Licht, Wärme, Röntgen, mechanische Irritationen an Reibungsstellen der Kleider oder zweier Körperflächen und chemische Reize), ferner durch toxische Einflüsse (so bei As melanose, Addison, Chloasma uterinum, gravidarum, cachek-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ticorum (Tbc., Ca.) und durch entzündliche Prozesse in der Haut selbst (Pyodermien, Lichen, Psoriasis, Ekzem, Syphilis). Hierbei ist die Pigmentierung stets um so stärker, je stärker das Individuum von Haus aus pigmentiert ist, je mehr also dessen Haut Melanoblasten normalerweise schon enthält (dunkle Haut, schwarzes und braunes Haar) im Gegensatz zu den Menschen mit zartem, hellem Teint und hellblondem Haar. (Die Rothaarigen stehen den Brünetten gleich.) So ist es denn ja doch gerade beim Li. ru. pl. durchaus nichts Ungewöhnliches, daß bei pigmentreichen Menschen die langsam erfolgende Rückbildungsperiode mit einer mitunter sogar diffusen, universellen Hyperpigmentation der Haut einhergeht, die monate- und jahrelang anhält. Sie gehört zur Involution der Lichenknötchen und tritt auch ohne As-Medikation auf. Bei kurz dauernden Krankheitszuständen kann hingegen eine völlige Restitutio ad integrum ohne Pigmentation vorkommen. Die Hyperpigmentierung bleibt stets aus beim Fehlen von Melanoblasten wie bei Vitiligo und albinotischer Haut. Während nun nach *Ehrmann* die floride Lichenpapel sich nie bräunlich verfärbt und erst bei älter werdenden Knötchen im Papillarkörper unmittelbar unter der Epidermis eine Vermehrung des Pigments eintritt, das angestaut im Papillarkörper erst mit der Abflachung der Papel in die Epidermis eindringt und so das ganze regressive Stadium beherrscht, ist in unseren Fällen dagegen die Pigmentierung das hervorstechendste Frühsymptom — also *im progressiven Stadium* der Erkrankung — und von solcher Ausdehnung und Intensität, dem gegenüber die Lichenknötchenbildung ganz in den Hintergrund tritt und nur eine mangelhafte Entwicklungsstufe erreicht. Schon aus diesem Grunde ist As-Melanose ausgeschlossen, abgesehen davon, daß die Fälle ja noch sämtlich unbehandelt waren. As-Behandlung — also die spezifische Lichenbehandlung — führte dagegen stets zur Heilung und zum Rückgang der Pigmentation. Sehr deutlich ließ sich auch bei den hier beobachteten Fällen die Übereinstimmung der verschiedenen Nuancen der Pigmentierung mit dem Hautkolorit der einzelnen Patienten konstatieren: tief schokoladebraune Pigmentation bei schwarz- und dunkelbraunhaarigen Patienten, bläulichbraun bis hellbraun bei Brünetten; dagegen fehlte die Pigmentierung vollständig bei einem hellblonden Lichenpatienten, bei dem dieselben Prädeliktionsstellen wie beim Lich. pigmentosus, und zwar in derselben Ausdehnung und Stärke und in retikulärer Anordnung befallen waren. Das Gesicht war frei. Die flachsroten Efflorescenzen hellten sich auf As in Blaßrosa auf.

Für das paradox erscheinende *frühzeitige Auftreten der starken Hyperpigmentation bei kaum entwickelten Lichenknötchen* gibt uns nun Prof. *Fabry* eine sehr plausible Erklärung: Der Lichen pigmentosus ist nach ihm eine *abortive Form des Lich. rub. plan.*, bei welchem die Knötchenbildung hinter der Pigmentbildung so stark zurücktritt, daß der


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lichencharakter der Krankheit verwischt wird. *Fabry* verweist hierbei auf die ganz analogen Verhältnisse bei der Syphilis: Auch hier Pigmentationen meistenteils als Residuen rückgebildeter Sekundärefflorescenzen, dann aber auch als seltenere Form einer frühzeitig und direkt sich einstellenden echten Pigmentsyphilis. Pathologisch-anatomisch deutet Prof. *Fabry* diese Vorgänge in der Weise, daß in der Cutis sich abspielende entzündliche syphilitische Prozesse nicht so stark entwickelt sind, daß sie makroskopisch sichtbare Erscheinungen verursachen; dennoch führt auch ihre Resorption zu starker Pigmentbildung, und diese allein tritt äußerlich in die Erscheinung. Sie wird natürlich nur bei solchen Individuen zustande kommen können, die nach ihrer physiologischen Anlage überhaupt stark zu Pigmentbildung hinneigen (Schwarze und Brünette), während bei pigmentarmen Individuen Pigmentlues doch nie beobachtet wird. Beim Lichen ruber mit seinem charakteristischen subepithelialen Infiltrat handelt es sich ja aber doch um ganz analoge Verhältnisse wie bei der Lues. Pathologisch-anatomisch wäre es daher wohl zu verstehen, daß auch beim Lichen in Ausnahmefällen die Lichenefflorescenzen infolge mangelhafter Entwicklung nur sehr wenig bemerkbar werden und die Pigmentbildung so stark in den Vordergrund treten kann, daß sie das ganze Krankheitsbild scheinbar auch schon im Eruptionsstadium beherrscht.

Wir fassen unsere Ansicht dahin zusammen, daß es sich bei diesem neuartigen Krankheitsbild um eine abortive Form des Lich. rub. plan. handelt, ausgelöst durch irgendwelche äußere Schädlichkeiten bei pigmentreichen und zu Lichen disponierten Individuen und charakterisiert durch eine netzförmige lichenoide Pigmentierung der Haut bei geringer Entwicklung der Knötchenefflorescenzen — analog der Lues pigmentosa. Das Leiden ist heilbar durch Arsen.

Literatur.

Edel, Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**, H. 4, S. 226. — *Ehrmann*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **48**. 1909. — *Gunsett*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **60**. 1902. — *Habermann*, Dermatol. Zeitschr. **30**. 1920. — *Hoffmann*, Dermatol. Zeitschr. **24**. 1917. (Ref.) — *Hoffmann*, Dermatol. Zeitschr. **27**. 1919. — *Hoffmann* und *Habermann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, 10. — *Ledermann*, Dermatol. Wochenschr. **25**,335. 1918. — *Pirilä*, Dermatol. Wochenschr. **25**, 1918. — *Riehl*, Wien. klin. Wochenschr. 1917, 25. — *Schütz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **41**.

Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Ikterus während und nach der Salvarsanbehandlung.

Von
Wilh. Holland (Kristiania).

(*Eingegangen am 5. September 1922.*)

Infolge der in den letzten Jahren bei Syphilis in Anwendung gebrachten neueren Untersuchungs- und Behandlungsverfahren wurden auch die meisten Komplikationen dieser Krankheit einer Revision unterzogen und unter neuen Gesichtspunkten betrachtet.

Unter den im Verlauf einer Syphilis vorkommenden Komplikationen treten in dieser Beziehung die *Leberleiden* besonders stark in den Vordergrund. Doch das gesamte, hierher gehörende, umfangreiche Kapitel in Erörterung zu ziehen, ist nicht meine Absicht, ich möchte mich vielmehr nur mit dem kleinen Teil desselben beschäftigen, der von den während und nach der Salvarsanbehandlung frischer Syphilisfälle auftretenden Formen von Leberleiden handelt. Hier sind es besonders zwei Formen, die das Interesse in Anspruch nehmen: der *Icterus syphilit. praecox* und der sogenannte *Spätikterus*. Der Name „Spätikterus" ist insofern als ein falscher anzusehen, als die Krankheit auch *während* der Behandlung, als „Frühikterus" auftreten kann, und es wohl nicht anzuzweifeln ist, daß es sich hier um die nämliche Krankheit handelt, weshalb die zweifache Bezeichnung dafür als gekünstelt fortfallen sollte. Das erstere Leiden, Icterus syphilit. praecox, das in der präsekundären (wassermannpositiven Primärperiode) und der sekundären Periode auftritt, ist der typisch syphilitische Ikterus, der unmittelbar auf die Spirochäten und ihre Toxine zurückzuführen und insofern ein wohl begrenzter klinischer Begriff ist, wo die Pathogenese zwar noch etwas unklar, die Ätiologie jedoch kaum mehr umstritten ist. Dasselbe läßt sich aber nicht von der anderen Art des Ikterus salvarsanbehandelter Syphilitiker sagen, denn mit Bezug auf dessen Ätiologie stehen sich zwei Ansichten scharf gegenüber: die eine sieht die Schuld einzig und allein in der Syphilis, während die andere auch die Salvarsanbehandlung als mitschuldig betrachtet. Diese Frage also — eines „Entweder-oder" oder „Sowohl-als-auch" — möchte ich im folgenden näher erörtern. Auch ein dritter Faktor, das epidemische Auftreten dieses Ikterus, ist mehrfach geltend gemacht worden, und dies mag ein ganz



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gutes Beispiel dafür sein, wie zahlreich diese Ikterusfälle stellenweise und zeitweise eingetroffen sind; daß es sich aber dann um eine Vermengung von Spätikterusfällen mit Ikterus catarrh-.Epidemien gehandelt hat, scheint festgestellt zu sein (*Tachau*, Deutsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 25). Recht auffallend ist jedoch das häufige Auftreten des sogenannten Spätikterus gerade in den jüngeren, und zwar besonders den 2—3 letzten Jahren, und *dies allein sollte sehr stark gegen die Annahme des Salvarsans als der alleinigen Ursache sprechen.* In meiner Praxis sah ich den ersten Fall im November 1919, also nach reichlich 9 Jahre bestehender Salvarsanbehandlung, hierzu kamen in den beiden folgenden Jahren bis zum November 1921 14 weitere Fälle, zu denen sich jetzt im April 1922 ein letzter Fall gesellte. Da die Technik sowie die Dosierung und die zwischen den Injektionen eingehaltenen Zeiträume stets die nämlichen verblieben sind, lassen sich in dieser Beziehung keine Anhaltspunkte finden; die dadurch stärker in den Vordergrund tretende Frage nach der Herstellung des Salvarsans ist wohl aufgeworfen worden, hat aber nicht Fuß fassen können, und sie wird auch schon durch die Tatsache hinfällig, daß die fortgesetzte Salvarsanbehandlung in der Mehrheit der Fälle keinen neuen Ikterus erzeugt; vgl. meine Fälle, die in mancher Beziehung viel Eigentümliches bieten.

Indem ich mich der Besprechung dieser Fälle zuwende, teile ich dieselben zunächst in 3 Gruppen: *A.* Primäre Syphilis mit WaR. ÷ *B.* Alle anderen Fälle sekundärer Syphilis (wozu auch die primären mit WaR. + gehören). *C.* Tertiäre Syphilis.

A. Primäre Syphilis mit WaR. ÷

1. T. A. H., Maler, 28 Jahre. Kam am 30. VIII. 1919 unter Behandlung. Sklerose praeputii, inneres Blatt. Spir. + +, WaR. —. Behandlung: Schmierkur 44 Pck. zu je 3 g. Neosalvarsan. 8 Injektionen mit 7—10tägigen Zwischenräumen; Behandlung beendigt 17. X. 1919. 2. XII. 1919. WaR. —. 31. XII. 1919 am *ganzen Körper Urticaria.* Am 7. I. 1920 *Ikterus,* der erst nach $1^1/_2$ Monat wieder verschwand. WaR. während der ganzen Zeit negativ (8. IV. 1920, 5. VI. 1920, 9. X. 1920, 7. II. 1921, 12. XI. 1921, 21. IV. 1922).

Pat. hat seit Beginn der Salvarsanbehandlung an anhaltender Gastroenteritis mit monatelangen Perioden von Übelkeit, Dyspepsie, Durchfall gelitten, so daß strenge Diät usw. erforderlich war. Ikterus trat 82 Tage nach der letzten Injektion auf.

2. T. A., Uhrmacher, 34 Jahre, Pole. Kam am 20. I. 1919 mit Primärsklerose der Glans unter Behandlung. WaR. —. Es wurden 17 Neosalvarsaninjektionen und zwar im ganzen 11,4 g in wöchentlichen Dosen von durchschnittlich 0,67 g verabreicht; das letztemal am 12. V. 1919. 2. IV. WaR. —, 18. VIII. 1919 WaR. —.

Am 9. XII. abermals Sklerose des Präput., Ansteckung angeblich vor 3 Wochen, gibt die reichliche Gelegenheit zu erneuter Ansteckung zu. Spir. + +, WaR. —. Behandlung: 12 Neosalvarsaninjektionen, je zu 0,60 g, die letzte am 28. II. 1920. 4. V. 1920 WaR. —. 20. V. 1920 *Ikterus.* 3. VI.: Harn wie Bockbier, Gmelin + +,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlesinger +. Klagt über Dyspepsie. Am 23. VI. Ikterus verblaßt, Harn normal. WaR. — am 23. VIII. 1920, 20. I. 1921 und 13. VI. 1921.

2. VII. 1921. Neue Sklerose der Glans, doch nicht an derselben Stelle wie das erstemal. Spir. + +, WaR. —. Gibt die gute Gelegenheit erneuter Ansteckung zu. Reagierte heftig auf 0,05 Hg-Salizyl mit schwerer Stomatitis und allgemeinem Übelbefinden, so daß er das Bett hüten mußte. Bekam nun 10 Neosalvarsaninjektionen, je 0,45 g, alle 7 Tage, die letzte am 22. X. 1921. WaR. — am 7. 12. 1921 und 3. IV. 1922. Pat. war, ehe er unter Behandlung kam, in ausgeprägter Weise Dyspeptiker; während der Behandlung nahm das Leiden zu, so daß er während der ganzen Zeit Diät usw. halten mußte; das letztemal suchte er mich am 20.V. 1922 wegen der Dyspepsie auf. Der *Ikterus* zeigte sich bei ihm *reichlich 3 Monate* nach der letzten gelegentlich der erstmaligen Infektion verabreichten Salvarsaninjektion.

3. O. M. B., Violonist, 21 Jahre. Am 9. VIII. 1920 Sklerose der Glans. Spir. + +, WaR. —. Verabreichung von 20 Neosalvarsaninjektionen, je zu 0,60 g mit 7—11tägigen Zwischenräumen und von 80 Pck. Hg.-Salbe je zu 3 g. Letzte Injektion am 22. I. 1921. *Am 2. IV. 1921 Ikterus* von 14tägiger Dauer. 9. V. Harn normal. 19. V. WaR. —.

22. X. 1921. Neue Sklerose rechtsseitig am Präputium, gibt an, vor 4—5 Wochen angesteckt zu sein. WaR. —. Erhielt nun 1 Neosalvarsaninjektion von 0,60 g und 9 je zu 0,45 g, und zwar letzesmal am 10. I. 1922. Am 5. IV. 1922 WaR. —.

Der Ikterus trat hier 70 Tage nach der letzten Injektion, doch nur nach der erstmaligen Kur auf.

4. G. O., Chauffeur (Güterauto), 22 Jahre. 26. III. 1921 Sklerose der Glans. Spir. + +, WaR. —. Bis zum 28. V. 1921 Verabreichung von 3 Salvarsaninjektionen je zu 0,40 und 5 je zu 0,50 g. Am 28. VI. 1921 Monorezidiv (Reinfektion?) der Sklerosenarbe. Nun abermals 16 Neosalvarsaninjektionen je zu 0,45 g mit 7—14tägigem Zwischenraum, die letzte Injektion am 5. XI. 1921; somit im ganzen 24 Salvarsaninjektionen und Neosalvarsan. 20.XI. 2119 *Ikterus*, brauner Harn. 23. XI. noch immer ikterisch; Stuhlgang verfärbt, doch der Harn hell. Alb. —, Gmelin —. 29. XI. anhaltendes Erbrechen. Harn normal. 3. XII. Stuhlgang normal.

Am 12. I. 1921 abermaliges Monorezidiv am Orific. uretr. Er wird mit JK, Hg, Neosalvarsan und Neosilbersalvarsan behandelt und steht immer noch unter Behandlung; insgesamt sind ihm in dieser Serie (seit dem 12. I. bis 3. VI. 1922) 15 Injektionen von Neosalvarsan und Neosilbersalvarsan sowie 21 Hg Injektionen verabfolgt worden. Fühlt sich wohl, doch finden sich ab und zu noch Monorezidive ein.

Ikterus trat bei diesem Pat. 5 Tage nach der letzten Salvarsaninjektion ein. Die letzte, ziemlich schwere Behandlung hat er bis jetzt ohne eine Reaktion seitens der Leber ertragen, doch leidet er anhaltend unter dyspeptischen Erscheinungen.

B. Sekundäre Syphilis.

5. P. F., Expediteur, 21 Jahre. Prim. et sec., kam am 8. X. 1919 unter Behandlung. Erhielt mit 10—14tägigen Zwischenräumen im ganzen 7 Hg-Injektionen = 0,753 g, 1 Silbersalvarsaninjektion zu 0,15 und 7 Neosalvarsaninjektionen (2 je zu 0,60, 5 je zu 0,75 g); während der Kur entzog er sich der Behandlung $1^1/_2$ Monat lang. Die Hg-Behandlung wurde wegen Stomatitis am 17. I. 1920 beendigt; letzte Salvarsaninjektion am 28. II. 1920. *Am* 10. V. 1920 *beginnender Ikterus.* Gmelin +. 1. VI. Schlesinger + +. 22. VI. hergestellt. Am 2. VII. Rückfall, Schmierkur (20 Pck. je zu 3 g) bis zum 9. IX. 1920, dann ohne Symptome.

Am 9. XII. 1921 abermaliger Rückfall; vom 13. I. 1922 bis 20. V. 1922 Schmierkur, 140 Pck. je zu 3 g (an mehreren Tagen 2 Pck.), und 9 Neosalvarsaninjektionen je zu 0, 45 g.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pat. ist Dyspeptiker. Ikterus meldete sich bei ihm 71 Tage nach Beendigung der ersten Salvarsankur. Die letzte Kur hat er trotz der auf eigene Hand vorgenommenen Hg-Behandlung vorzüglich ertragen.

6. Signe M., Fabrikarbeiterin, 26 Jahre, die Braut des hier nachfolgenden Sverre N., von ihm angesteckt. Im Herbst 1918 Lues sec., behandelt mit 5 Neosalvarsaninjektionen bis zum September 1918. Kam am 18. I. 1919 mit Leucoderma colli und WaR. + + unter meine Behandlung. Schmierkur, 60 Pck. je zu 3 g, 20 Injektionen Neosalvarsan je zu 0,60 g in der Regel alle 8—10 Tage. 10. V. 1919 WaR. —. Die Behandlung hörte am 19. VII. 1919 auf. Am 27. IX. 1919 WaR. —.

Am 1. XI. 1919 schwere Urticaria, die am 15. XI. 1919 völlig verschwunden war.

27. XI. 1919 *Ikterus* ($4^1/_2$ Monat nach der letzten Salvarsaninjektion). Noch am 4. XII. Gmelin +. Am 11. XII. 1919 Ikterus verschwunden. Später, am 20. XII. 1919, 24. IV. 1920, 7. VIII. 1920, 22. I. 1921, 13. VIII. 1921, 21. I. 1922 WaR. —. Da sie gravid ist, hat sie sich seit dem 22. IV. 1922 einer erneuten Neosalvarsankur unterzogen und bisher ohne nachteilige Folgen 3 Injektionen erhalten.

7. Sverre N., Kutscher, 20 Jahre. L. sec. pharyngis et laryngis. Kam am 11. XI. 1918 unter meine Behandlung. Nach Anwendung einer Schmierkur (8 Pck.) Stomatitis, darauf nur Neosalvarsan, und zwar 8 Injektionen je zu 0,60 g mit 2—3 wöchentlichem Zwischenraum; Aufhören der Behandlung am 14. XII. 1919. Gewichtszunahme während der Kur 8 kg. 19. IV. 1919 *Iritis specific.* Behandlung JK und 18 Neosalvarsaninjektionen je zu 0,60 g mit 8—25 tägigem Zwischenraum, die letzte am 10. XII. 1919. Am 8. XI. 1919 WaR. —.

Am 24. I. 1920 WaR. + —, *Ikterus*, der bis in den Februar hinein dauerte Später, am 20. III. 1919, 8. V. 1020, 8. IX. 1920, 18. II. 1921, 9. VIII. 1921, 18. II. 1922 WaR. —. Am 15. V. 1922 sah ich ihn zum letztenmal, Wohlbefinden.

In diesem Falle fand sich der Ikterus erst nach der 2. Kur, und zwar $2^1/_2$ Monate nach ihrer Beendigung ein.

8. Dagny N., Kontoristin, 19 Jahre. Suchte mich am 3. X. 1917 auf. WaR. + +. Erhielt bis zum 21. I. 1918 8 Neosalvarsaninjektionen mit Zwischenräumen bis zu 3 Wochen. Die alle 2—3 Monate vorgenommene WaR. ist seit dem 28. I. 1918 bis heute (die letzte am 21. IV. 1922) negativ gewesen, ja, sie war es sogar am 3. V. 1920, als sie sich mit einem schweren Rediziv an den Genitalia einfand. Vom 11. V. 1920 bis 28. 12. 1920 (letzte Injektion) wurden ihr mit 7—25 tägigen Zwischenräumen 22 Neosalvarsaninjektionen, durchschnittlich je zu 0,45—0,50 g, und zwar die 11 letzten je zu 0,45 g verabreicht. Am 27. III. 1921 *Ikterus*, 3 Monate nach beendigter Behandlung. Harn bockbierartig, Gmelin +, Schlesinger —. Am 16. III. 1922 Abort in der 6. Woche.

9. R. K., Reisender, 19 Jahre. L. sec. im Frühjahr 1919. Erhielt damals der Angabe nach 3 Neosalvarsaninjektionen mit 14 tägigem Zwischenraum und gebrauchte als Schmierkur 54 Pck. Hg-Salbe. Suchte mich am 16. X. 1920 wegen einer schweren korymbiformen Syphilide auf. JK und Schmierkur jemalig 3 g Neosalvarsan mit 8—30 tägigem Zwischenraum. Am 5. III. 1921 waren 112 Pck. verbraucht; sep. Hg. Am 23. III. 1921 Verabreichung von der 10. Neosalvarsaninjektion zu 0,60 g, und am 23. IV. fand er sich mit einem seit schon 3 Wochen bestehenden, aber jetzt rückgängigen *Ikterus* ein. Harn hell, Gmelin ÷, Schlesinger —. Nun verabfolgte ich ihm 0,45 Neosalvarsan; 4 Tage später (27. IV.) hatte sich der Ikterus verschlimmert, der Harn war wie Bockbier, doch Schlesinger auch jetzt negativ. Dann habe ich Pat. nicht mehr gesehen.

10. N. O., Handelsmann, 35 Jahre. Primaria und Sekund. im Ausbruch. Kam am 28. VIII. 1919 unter Behandlung. Nach einer Schmierkur von 24 Pck.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

je zu 3 g Stomatitis, was sich nach jedem neuen Versuch mit Hg wiederholte, so daß schließlich nur Neosalvarsan zur Anwendung kam. Nach 11 Injektionen war WaR. negativ. 14 Tage nach der 12. Injektion stellte sich an den Genitalien ein Rezidiv ein, und später litt er an fortwährenden Ausbrüchen an Haut und Schleimhäuten. Es kam nunmehr Altsalvarsan zur Anwendung, aber nach 6 dieser, je 0,40 g haltenden Injektionen fand sich an beiden Armen Phlebitis ein. Er klagte *während* der Infusionen über starke Schmerzen in dem betreffenden Arm, weshalb ich wiederum zu Neosalvarsan griff, was er sehr gut vertrug. Die Ausbrüche an Haut und Schleimhäuten zeigten nach jeder Injektion einige Besserung, um dann allerdings nach 5—6 Tagen wieder aufzutreten. Am 9. IV. 1921 wurde die Behandlung dann nach 46 Injektionen seponiert.

Am 19. IV. — 10 Tage später — fand er sich abermals ein, und zwar mit einer teilweise zusammenfließenden, besonders an den Unterextremitäten und dem Rumpf, aber auch an den Armen auftretenden *Purpura*, der am 7. V. 1921 ein schwerer *Ikterus* folgte, der erst am 27. VI. 1921 anfing zu verblassen. Am 8. V. war Schlesinger —, ebenso am 30. V, aber am 9. VI. war Schlesinger +. Ganz hergestellt war er erst am Anfang Juli. Am 1. X. 1921 sah ich ihn zum letztenmal; er hatte einige unerhebliche Plaques im Munde, fühlte sich aber sonst gesund.

11. Ruth H., Expeditrice, 19 Jahre. Am 23. VII. 1919, lues sec., Papeln an den Genitalien. Behandlung: Schmierkur (jemalig 3 g), Neosalvarsan. Nach dem Gebrauch von 56 Pck. Hg.-Salbe anhaltende Kopfschmerzen, weshalb Hg seponiert wurde. Insgesamt 20 Injektionen Neosalvarsan, einzelne Dosen davon zu 0,45, die meisten zu 0,60 g, zwischen jeder Dosis 8 Tage bis 1 Monat Zwischenzeit. Die Behandlung war am 4. VI. 1920 beendigt. Später unter fortwährender Aufsicht. Am 12. II. 1921 stellte sich während einer starken Erkältung Parotitis ein. Am 9. III. 1921 Rezidiv im Mund und an den Genitalia. Darauf 11 Neosalvarsaninjektionen je zu 0,45 g mit Zwischenzeiten bis zu 4 Wochen, und zwar *erhielt sie die letzte am 9. VIII. 1921. Am 30. VIII. 1921 Ikterus,* der seit dem 13. VIII., wenige Tage nach der letzten Neosalvarsaninjektion, bestanden hatte. 20. IX Ikterus verschwunden. 12. X. 1921 gesund.

Pat. hat viele Jahre lang an Magenkatarrh gelitten, der in den beiden letzten Jahren sich besonders stark geltend machte.

12. J. W., Lithograph, 19 Jahre. 11. V. 1921 Lues prim. et sec. Da sich herausstellte, daß Pat. an intermittierender Albuminurie litt, kam nur Neosalvarsan zur Anwendung. Vom 10. VI. 1921 bis zum 27. VIII. 1921 mit 8—14 tägigem Zwischenraum Verabreichung von einer Dosis zu 0,30 g, 3 je zu 0,45 und 4 je zu 0,60 g. Bei der Konsultation am 24. IX. teilte er mit, daß er sich vor reichlich 14 Tagen „unter Übelkeit sehr matt und elend befunden habe, der Stuhlgang sei weiß, der Harn rot wie Blut gewesen“. Dies habe 8 Tage lang gedauert. Jetzt fühlte er sich wieder wohl. Harn hellgelb. Alb. +, Gmelin —, aber Schlesinger schw. +. Ich habe ihn dann nicht mehr unter Behandlung gehabt, er ist aber ganz gesund.

13. A. B., Lagerarbeiter. Lues prim. 1919, er bekam damals bis zum August 1920 4 Salvarsaninjektionen und verbrauchte 10 Pck. Hg-Salbe. Er suchte meine Behandlung am 8. VIII. 1921 wegen Mundaffektion und großen, ringförmigen Roseolaausbrüchen. Nach 4 Hg-Salicylinjektionen je zu 0,10 und 2 Neosalvarsaninjektionen je zu 0,45 g, zeigte sich Albumin im Harn, weshalb Hg seponiert wurde; darauf normaler Harn. Insgesamt sind ihm von mir mit 7 tägigen Zwischenräumen 11 Injektionen Neosalvarsan je zu 0,45, und zwar die letzte am 10. XI. 1921 verabreicht worden. Am 18. XI. 1921 ziemlich hochgradiger *Herpes zoster abdomimanalis.* Am 24. XI. Übelkeit, fand sich am 30. XI. 1921 mit *Ikterus* ein, den er selbst nicht beachtet hatte. Harn Alb. —, Gmelin +, Schlesinger schw. +; Übelbefinden, Mattigkeit. 3. 12. 1921 ist das Letzte des Stuhlgangs verfärbt. Harn


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dunkel, Alb. —, Schles. schw. +. 7. XII. Stuhlgang normal. 15. XII. Ikterus verschwunden. Harn hell, Schles. —. 24. I. 1922 WaR. —. 3. IV. 1922 WaR. —. 3. V. WaR. —.

C. Tertiärsyphilis und Syphilis im Zentralnerventsysem.

14. Ch. O., Pförtner, 36 Jahre. Lues 1911, bekam damals 5 Salvarsaninjektionen. Trat unter meine Behandlung am 21. XI. 1921 wegen Ulcus cruris. Det.: JK 2. I. 1922, Neosalvarsan 0,30, 10. I. Neosalvarsan 0,45, 23. I. Neosalvarsan 0,45, 6. II. und 20. 2. je 0,60. Am 15. III. Bronchitis, weshalb die Salvarsanbehandlung seponiert wurde. Anfang April war er wieder wohl, und inzwischen war auch der Ulcus verheilt. Am 29. IV. *Ikterus*. Schlesinger + + . 20. V. Stuhlgang nur am 30. IV. und 1. V. verfärbt; Harn nunmehr hellfarbig. Haut und Schleimhäute noch ikterisch. 23. V. Schlesinger und Gmelin +. 3. VI. Harn normal, die Haut jedoch noch subikterisch.

15. P. S., Tischler, 42 Jahre. Lues 1903; in 3 Jahren 4 einmonatige Hg-Kuren sowie 1911/12 2—3 Salvarsaninjektionen. Kam am 8. VI. 1920 unter meine Behandlung, am 5. VI. war eine Stunde lang Sprechlähmung (Anarthrie) aufgetreten. Keine Anzeichen von Tabes oder Paralyse. Vom 18. VI. bis 6. XI. erhielt er JK und 16 Neosalvarsaninjektionen, und zwar die meisten zu 0,45 g., einige zu 0,60 g in Zwischenräumen von 8—27, meistens 8—10 Tagen. 14. II. 1921 WaR. +. Det.: JK und vom 2. IV. alle 7 Tage Neosalvarsan zu 0,45, die letzte — 9. — Injektion am 6. VI. 1921 zu 0,60 g. Am 18. VI. klagte er über Beschwerden und mehrtägige Übelkeit nach der letzten Injektion, weshalb die Behandlung seponiert wurde. Am 20. 9. 1921 *Ikterus*, der schon 3 Wochen lang — etwa 3 Monate nach der letzten Neosalvarsaninjektion — bestanden hatte. Er ist jetzt im Verblassen, Gmelin jedoch +, Schlesinger +. 24. IX. 1921 Ikterus verschwunden. Harn hellgelb, Gmelin —, Schles. +. 1. X. 1921 gesund.

Diese 15 Fälle von Ikterus bei salversanbehandelten Syphilitikern entfallen, wie erwähnt, nur auf die letzten $2^1/_2$ Jahre. Die Behandlung des ersten — Nr. 6 — fing im Januar 1919 an. Ein Überblick über alle meine salvarsanbehandelten Patienten vom Januar 1919 bis Januar 1922, wo die Behandlung des letzten Ikteruspatienten, Nr. 14, begann, ergibt als Gesamtzahl 206 von mir mit Salvarsan behandelte Syphilitiker, wobei die, welche 4 oder weniger Injektionen bekamen, nicht mit eingerechnet sind. Es handelt sich also hier um einen recht großen Prozentsatz, über 7%; *Milian* hat 2%, *Pulvermacher* im Jahre 1917 1,5%, und 1919 2,75%.

Warum aber haben sich diese Fälle gerade nur in den beiden letzten Jahren bemerkbar gemacht? Wie oben erwähnt, haben Behandlung und Technik in allen diesen Jahren keine Veränderung erfahren. Die Krankheit hat sich sowohl bei den Patienten mit kombinierter Hg-Salvarsanbehandlung als auch solchen mit alleiniger Salvarsanbehandlung gezeigt, so daß in dieser Beziehung keine Anhaltspunkte zu finden sind.

Allen diesen Fällen gemeinsam ist Syphilis und Salvarsanbehandlung, so daß es scheint, als müsse man diese beiden Gebiete durchforschen, um zu genaueren Aufschlüssen zu gelangen. Nun hat die


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheit Syphilis ihre Natur in diesen wenigen Jahren nicht derart verändert, daß aus dieser Ursache plötzlich so viele Ikterusfälle entstehen sollten, wohl aber könnte die Herstellung des Fabrikerzeugnisses Salvarsan in dieser Zeit eine solche gewesen sein, daß es eine etwas veränderte (toxische) Wirkung ausgeübt hätte. Hierzu kommt noch, daß ein Teil meiner Patienten, nämlich die ganze erste Gruppe (Primaria mit WaR. —), den Beweis liefert, daß Syphilis nicht die Ursache der Ikterusfälle sein kann; es ist dies ein Umstand, der augenscheinlich bisher nicht beachtet worden ist, ich habe auch in der Literatur keinen Fall von „Spätikterus" bei Primariapatienten mit WaR. — erwähnt finden können. Und doch ist dies von so großer Bedeutung, daß *man in allen diesen Fällen mit Sicherheit die Ursache Syphilis ausschließen kann*. Wenn daher *Folke Lindstedt* (Svenska Läkaresällsk. Handlingar 1921, Nr. 2) zu der Schlußfolgerung gelangt, daß die Lösung dieses Rätsels nur dahin zu verstehen sei, daß Lues wahrscheinlich die entschieden wichtigere Rolle spiele — die Rolle des Salvarsans hingegen eine mehr zweifelhafte sei —, so kann ich ihm hier nicht im geringsten beipflichten. Wenn er dann aber — und zwar in Ansehung des Obenangeführten wie es scheint etwas unlogisch — fortfährt, daß die Lösung des Problems auch in zustoßenden Erregungsmomenten bisher unbekannter Art liegen könne, so hält er eine Hintertür offen, durch die man, meiner Meinung nach, treten *muß*, um der Wahrheit näher zu kommen; hierauf werde ich bei der Erörterung der indirekten Wirkungen des Salvarsans zurückkommen.

Bei der wassermannegativen Gruppe ist es mithin ganz überflüssig, als Ätiologie die Syphilis in Erwägung zu ziehen, doch muß die Frage bei den beiden anderen Gruppen noch einer näheren Prüfung unterzogen werden.

In den Gruppen B und C stellte sich bei Nr. 5 einen Monat nach dem Ikterus ein Rückfall der Syphilis ein, Nr. 8 abortierte etwa ein Jahr hinterher in der 6. Woche, Nr. 10 litt nachher unter ständigen Ausbrüchen und bei Nr. 15 trat der Ikterus 2 Monate nach einer mäßigen Behandlung auf. Daß Syphilis in diesen 4 Fällen eine mitwirkende Ursache gewesen sein kann, läßt sich daher, rein theoretisch betrachtet, nicht in Abrede stellen, doch notwendig ist dies nicht, und zwar um so mehr, als es auch andere, noch viel stärker für eine andere Ursache zeugende Momente gibt, auf die ich am Schluß zu sprechen kommen werde. Bei den übrigen 7 Fällen liegen, wie mir scheint, sehr gewichtige Gründe vor, um die Ursache Syphilis auszuschließen. Patientin Nr. 6 bekam Ikterus allerdings 4 Monate nach beendigter Behandlung, doch zeigte sie während der ganzen Zeit keine Symptome und hat heute noch WaR. —; bei Patient Nr. 7 trat Ikterus $1^1/_2$ Monat nach beendigter Behandlung ein, während WaR. + — war, doch sind später,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebenso wie bei vorhergehender Patientin, ohne erneute Behandlung, keine Symptome zum Vorschein gekommen und WaR. ist bis heute negativ gewesen.

Bei Nr. 9, 10, 11, 12, 13 und 14 fand sich der Ikterus in so unmittelbarem Anschluß an die schon längere Zeit dauernde Behandlung ein, daß sich hier die Ursache Syphilis mit ziemlicher Sicherheit ausschließen läßt. Alle meine Ikterusfälle stellen ja so akute oder subakute Erkrankungen dar, daß als Ursache derselben gegebenenfalls ein akutes parenchymatöses Leberleiden, eine akute Cholangitis oder eine akute Endophlebitis (Arteritis) *sämtlicher* Gallenwege oder Gefäße der Leber angesehen werden müßte (umschriebene Herde sind ja in dieser Verbindung auszuschließen). Wie man sich aber als Schauplatz hierfür eine Leber vorstellen soll, die schon längere Zeit hindurch anhaltend von salvarsanhaltigem Blut durchspült worden, und zudem als eines der Hauptdepots des Salvarsans betrachtet wird, ist mir ein vollkommenes Rätsel, und dies muß als völlig unmöglich angesehen werden; in dem Falle müßte ja dem Salvarsan jede antisyphilitische Wirkung in der Leber abgesprochen werden. *Milians* Theorie des Hepatorezidivs als eines Monorezidivs wird diesem gegenüber ganz hinfällig. — Anders verhält es sich mit der interstitiellen Entzündung; doch stellt diese ein Krankheitsbild mehr chronischer Natur dar, das in keiner Weise neben diese akuten Leiden gestellt werden kann; in den meisten Fällen geht sie wohl zudem in Schrumpfung usw. über und veranlaßt erst in späteren Stadien Ikterus.

Wenden wir uns nunmehr der Frage zu, welche Rolle das *Salvarsan* spielen könnte, so muß meiner Ansicht nach zwischen seinen *direkten und indirekten Wirkungen* unterschieden werden.

Zu den *direkt schädlichen Wirkungen* muß wohl das *angioneurotische Symptomenkomplex* gerechnet werden; dies kann sich jederzeit während der Behandlung einfinden und betrifft, wie angenommen werden muß, das gesamte Gefäßsystem (und Sympathicus), doch tritt es immer nur vorübergehend auf; als Ikteruserreger können wir es ohne weiteres außer Betracht setzen. Ein der hämorrhagischen Encephalitis analoges Leberleiden kennt man nicht. Auch *Herxheimers* Reaktion ist auszuschließen, da diese nur im Anfang der Behandlung hinzutreten kann.

Übrig bliebe die direkte Wirkung auf das Gewebe der Leber. Daß die Intima der Gefäße auf Salvarsan reagieren kann, habe ich mehrmals beobachtet; z. B. stellte sich bei einem meiner Ikteruspatienten, Nr. 10, nach 2 Injektionen Altsalvarsan (nach *Weintraud*) eine Phlebitis des gesamten oberflächlichen Venennetzs an den Ellenbogen und um sie herum ein, die die Oberarme frei ließ und sich an den Unterarmen bis zu den nächst darunter befindlichen



Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

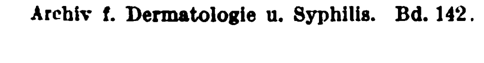
Venenklappen erstreckte. Sowohl dieser Patient wie zwei andere, wo sich die Phlebitis unter denselben Bedingungen einfand, klagten *während* der Injektionen über starke Schmerzen im ganzen Arm; das nunmehr zur Anwendung gebrachte Neosalvarsan wurde von allen 3 gut vertragen. Daß dies als ein chemischer Reiz aufzufassen ist, meine ich, aus den erwähnten, *während* der Injektionen auftretenden Schmerzen schließen zu dürfen, sowie daraus, daß es mehrere Wochen dauerte, ehe sich die Phlebitis über ihr Gesamtgebiet erstreckt hatte, und ferner aus dem Ermangeln aller Anzeichen einer Infektion. Aber der chemische Reiz, der an der Injektionsstelle, wo die Salvarsanlösung ungemischt in Verbindung mit der Intima kommt, zutage treten kann, verliert sich im Blute sehr bald und muß, wenn das Salvarsan in die Leber gelangt, dort als ganz undenkbar ausgeschlossen werden. Überhaupt scheint das Salvarsan keine besonders giftige Wirkung auf die Leber zu haben. Auch dürfte man wohl erwarten, daß sich diese Wirkung etwas früher zeigte, obwohl eine Notwendigkeit hierfür nicht vorliegt, da die toxische Wirkung jederzeit und nach jeder beliebigen Dosierungsweise in die Erscheinung treten kann[1]). Aber das wichtigste, gegen eine solche toxische Wirkung zeugende Moment liegt meiner Ansicht nach in dem bisher nicht hinreichend beachteten Umstand, daß *diese Patienten bei einer abermaligen Salvarsanbehandlung nicht nochmals Ikterus bekommen.* Dies zeigte sich bei 5 meiner Patienten. Nr. 2, der zweimal reinfiziert war, bekam Ikterus erst nach der ersten Reinfektion (der zweitmaligen Salvarsanbehandlung); 6 Wochen nach der Herstellung vom Ikterus fing die Salvarsanbehandlung abermals an, worunter er 10 Wochen lang, und zwar das letzte Mal am 22. X. 1921, wöchentlich 0,45 g Neosalvarsan erhielt, ohne daß sich bis jetzt eine Reaktion seitens der Leber bemerkbar gemacht hätte.

Bei Pat. Nr. 3 zeigte sich der Ikterus nach der ersten, aus 20 Injektionen Neosalvarsan, je zu 0,60 g, bestehenden Kur sowie einer mit 80 Pck. vollführten Schmierkur. Heilung des Ikterus Mitte April 1921. Am 22. X. Reinfektion; erneute Behandlung mit 9 Injektionen Neosalvarsan je zu 0,45 g, und einer (der ersten) zu 0,60 g. Bis heute noch keine Reaktion seitens der Leber.

Pat. Nr. 4 bekam 5 Wochen nach der Herstellung vom Ikterus (3. XII. 1921) ein Monorezidiv (12. I. 1922), wofür ihm 14 Neosalvarsan (und Neosilbersalvarsan) sowie 21 Hg-Salicylinjektionen ohne irgendwelche Anzeichen eines neuen Ikterus verabreicht wurden.

Nr. 5 bekam am 9. XII. 1920, 6 Monate nach dem Ikterus (22. VI. 1920), einen Rückfall der Syphilis, und wurde ohne nachteilige Wir-

[1]) Bei Nr. 9 meiner Patienten, der während des Ikterus 0,45 Neosalvarsan erhielt, trat eine erhebliche Verschlimmerung desselben ein. Die Frage, ob dies post oder propter war, mag jedoch offenstehen.





Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kung mit 9 Neosalvarsaninjekt. je zu 0,45 g, sowie 140 Inunktionen behandelt.

Pat. Nr. 6, wo die Neosalvarsanbehandlung wegen Gravidität $2^1/_4$ Jahre nach dem Ikterus anfing, hat bisher 4 Injektionen ohne nachteilige Folgen bekommen[1]).

Dies sollte ja darauf hinweisen, daß bei diesen Patienten schwerlich das Salvarsan die unmittelbare Ursache des Ikterus gewesen sein oder eine toxische Wirkung ausgeübt haben sollte.

Es traten jedoch bei 5 meiner Fälle (darunter einem der letztgenannten) vor dem Eintreffen des Ikterus einige Symptome auf, die das Einspielen von etwas Toxischem wahrscheinlich machen könnten; zunächst ist hier die schwere Urticaria der Patienten Nr. 1 und Nr. 6 zu nennen, die bei dem ersteren unmittelbar in den Ikterus überging, bei dem letzteren 8 Tage vor Beginn des Ikterus wieder verschwunden war; bei beiden aber meldeten sich diese Symptome bzw. $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Monat nach Beendigung der Salvarsanbehandlung.

Bei Pat. Nr. 9 verschlimmerte eine Neosalvarsaninjektion den schon bestehenden Ikterus.

Nr. 10 zeigte 14 Tage nach der letzten Salvarsaninjektion und 3 Wochen vor Eintreffen des Ikterus eine ausgedehnte *Purpura*, die mit dem Ikterus wieder verschwand.

Pat. Nr. 13 bekam 18 Tage nach der letzten Salvarsaninjektion einen ziemlich hochgradigen Herpes zoster abdominalis und 12 Tage darauf Ikterus. — *In diesen letzten 3 Fällen, wo diese eigentümlichen Symptome in unmittelbarem Anschluß an die Salvarsaninjektionen auftreten, scheint es daher schwierig, eine andere Ursache als das Salvarsan anzunehmen.* Das Ganze ergibt jedoch ein ziemlich unklares und buntes

[1]) Daß ein Ikterus syphiliticus durch Salvarsanbehandlung nicht nachteilig beeinflußt wird, läßt sich aus folgendem Fall ersehen: 26jähriger Mann, entlassen am 17. IV. 1917 aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten, wo er wegen Secundaria und Ikterus Aufnahme gefunden hatte, wurde dort mit 10 Hg-Injektionen und 8 Altsalvarsaninjektionen behandelt. Ferner behandelte ich ihn von 1917—1918 mit 70 Inunktionen. 1918 verbrauchte er auf eigne Hand 200 Pck. Hg-Salbe je zu 3 g, wobei er 18 kg abnahm; vom 12. XI. 1918 bis zum 23. III. 1919 8 Neosalvarsaninjektionen je zu 0,60 g, und alles dies, ohne irgendwelche Symptome der Leber zu zeigen.

Ich verweise auch auf meinen Artikel über viscerale Syphilis, Fall III, in „Tidsskrift f. d. norske Laegeforening" Nr. 19, 1914: Eine 37jährige Frau mit diffuser, luetischer Hepatitis, schwerer Ascites usw., wurde durch Neosalvarsan geheilt, ohne daß sich eine neue pathologische Reaktion der Leber bemerkbar gemacht hätte; sie lebt heute noch (3. V. 1922) im besten Wohlsein. Ferner: 45jähriger Kunstmaler, vor 12 Jahren Lues, WaR. + +; hartnäckiger Ikterus mit Purpura im Frühjahr 1921, weshalb er mich im Herbst 1921 aufsuchte. Seit Februar hat er 12 Neosalvarsaninjektionen, die letzte am 2. VI. 1922, bekommen, ohne jegliche Reaktionen seitens der Leber; von der Purpura bestehen immer noch Reste.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bild, möglicherweise deshalb, weil man hier Vergiftungen vor sich hat, die nicht auf dem As-Gehalt des Salvarsans, sondern auf dem, bisher verhältnismäßig wenig bekannten organischen Salvarsankomplex beruhen[1]). Diese beiden Vergiftungsarten unterscheiden sich ja ziemlich gut voneinander, und die reine As-Wirkung sieht man bei Salvarsan ziemlich selten. Einen interessanten tödlich verlaufenden Fall beschreibt *Shepard* in Lancet vom 7. XII. 1921, wo er mittels quantitativer Analyse der verschiedenen Organe den nämlichen Gehalt an As_2O_3 wie bei experimentellen As-Vergiftungen fand.

Das zeitgemäße Verhalten des Ikterus zur Behandlung war bei meinen Patienten ein höchst verschiedenes, man sah ihn unmittelbar nach einer Salvarsaninjektion und weiterhin bis zu $4^1/_2$ Monaten hinterher auftreten, und zwar nach sehr verschiedenen sowohl Einzeldosen wie Gesamtdosen, so daß auch meinem Material, ähnlich wie dem *Folke Linstedts* und anderer, keine Anhaltspunkte für die Wertung der einzelnen Dosen, des zwischen ihnen liegenden oder des nach Abschluß der Behandlung verstreichenden Zeitraums zu entnehmen ist. Die Einzeldosen haben die normale Menge niemals überschritten (ctgr. pro kg Körpergewicht, und nur selten mehr als 0,60 g Neosalvarsan).

Meine Patienten sind keinen Nierenleiden ausgesetzt gewesen, abgesehen von 2 Fällen intermittierender Albuminurie, die schon vor der Salvarsanbehandlung bestanden hatte. Theoretisch betrachtet, sollten wohl die Nieren stärker als die Leber vom Salvarsan beeinflußt werden, doch ist die Leber wohl als ein komplizierterer Apparat mit vielleicht höher differenziierten Zellen und damit größerer Empfindlichkeit gegen giftige Stoffe anzusehen — so daß man eine Erklärung dieses Verhaltens hierin suchen könnte. Auch bei Lactofeninikterus sah *Laache* kein Nierenleiden („Om artificiel icterus", Norsk Mag. f. Laegevidensk. 1904, S. 997). Keiner meiner Patienten hat an Dermatitis irgendwelcher Art gelitten, und bei keinem der teilweise graven Fälle von Salvarsandermatitis, die ich beobachtet habe, ist Ikterus aufgetreten.

Hiermit gehe ich zu dem Abschnitt der *indirekten Wirkung des Salvarsans* über. Aus dem Obigen haben wir ersehen, daß bei einigen Fällen nicht die Syphilis, bei anderen auch nicht das Salvarsan, wenigstens nicht unmittelbar, als die Ursache des Ikterus betrachtet werden kann. Die meisten Autoren stimmen dahin überein, daß dieser Ikterus dem Icterus catarrhalis auffallend ähnlich sieht; auch bei meinen Patienten entspricht der klinische Verlauf vollkommen demjenigen dieser Krankheit. Bei *allen* meinen Patienten zeigte sich der *Stuhlgang* kürzere oder längere Zeit hindurch gänzlich entfärbt —

[1]) Experimentell in schöner Weise von *Luithlen* nachgewiesen (Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 1913, S. 495.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Gallenabfluß zum Darm war mit anderen Worten ganz verstopft. Auch Dyspepsie ist eine besonders hervortretende Erscheinung. Pat. Nr. 1 litt, seit er mit Salvarsan behandelt wurde (1919) an chronischer Gastroenteritis mit monatelangen Perioden von Übelkeit, Dyspepsie und Durchfall. Pat. Nr. 2 hatte zwar immer schlechte Verdauung gehabt, doch verschlimmerte sich dieselbe noch während der Salvarsankur. Bei Nr. 4 machte sich dauernde Dyspepsie, teilweise Erbrechen und Durchfall geltend. Die schon vor der Behandlung bestehende Dyspepsie von Pat. Nr. 5 verschlimmerte sich noch während derselben, und dasselbe war der Fall bei den Patienten 10 und 11. Sämtliche reagierten auf jede Injektion mit starker Übelkeit und meist mit Erbrechen.

Es ist überhaupt auffallend, wie die ambulant behandelten Patienten fast alle in dieser Weise auf die Injektionen reagieren, während man dies verhältnismäßig selten bei Klinikpatienten sieht. Die schon während der Injektion sich regenden Geschmacks- und Geruchsempfindungen werden von den meisten Patienten als stark übelkeiterzeugend beschrieben. Auch die Ausscheidung des Salvarsans durch den Magen-Darmtraktus beginnt ziemlich früh und muß annehmbar eine Reizung der Schleimhaut ergeben, die gewöhnlich durch das Vermeiden fester Nahrung an den Injektionstagen überwunden wird; schon in dieser überall befolgten prophylaktischen Maßnahme liegt ja die Erkenntnis, daß der Magen-Darmkanal während der Salvarsanbehandlung nicht in normalem Zustand ist; dieser Zustand macht sich besonders stark bei Patienten geltend, deren Verdauung schon vorher durch Katarrhe oder andere ernstliche Leiden angegriffen ist. Der Schritt von hier zu Ikterus sollte nun als kein sehr großer erscheinen, sei es, daß man diese Erkrankung vom Gesichtspunkt einer vom Darm durch die Gallenwege nach aufwärts verpflanzten Entzündung betrachtet, oder im Darmzustand das geeignete Moment sieht, das eine etwaige, Ikterus erzeugende Infektion begünstigen kann. Daß ambulant behandelte Patienten, die nach einer Salvarsaninjektion oft unmittelbar an ihre manchmal recht anstrengende Arbeit gehen, mehr für die Krankheit disponiert sind, ist einleuchtend. In den meisten Fällen, wo sich das Salvarsan nicht als die unmittelbare Ursache des Ikterus nachweisen läßt, kann man mittels dieser einfachen Theorie das meiste des bisher als unklar Erschienenen erklären, darunter vor allem das Moment, das zu erhellen wohl die größten Schwierigkeiten bietet, nämlich das im Verhältnis zur Behandlung so späte Auftreten des Ikterus.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Breslau [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. *Jadassohn*].)

Weitere experimentelle Untersuchungen über die Allergie des Meerschweinchens nach der Impfung mit Achorion Quinckeanum.

Von

Dr. med. **Hans Martenstein,**
Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 6. September 1922.)

Da die folgende Mitteilung als eine unmittelbare Fortsetzung der „Experimentellen Beiträge zur Frage der Überempfindlichkeit des Meerschweinchens nach überstandener Trichophytie“ (dieses Archiv **131**, S. 180[1]) anzusehen ist, erscheint es zweckmäßig, den wesentlichen Inhalt der ersten Veröffentlichung hier noch einmal kurz wiederzugeben:

Es ließ sich nachweisen, daß sowohl die *Hautepithelzellen* als auch das *Blutserum* eines an Mäusefavus (Achorion Quinckeanum) erkrankt gewesenen Meerschweinchens einen *Körper enthalten*, der, mit lebenden Sporen von Achorion Q. zusammengebracht, in vitro eine *toxische Substanz* bildet, die einem *normalen* Tier intradermal einverleibt, bei ihm entzündliche Infiltration hervorruft. Während dieser *spezifische Körper* sich als *thermostabil* erweist, ist die *toxische Substanz thermolabil*. Bei *normalen Tieren* bewirkt die intradermale Einverleibung der toxischen Substanz eine *partielle Immunisierung*.

Aus diesen Resultaten ergab sich eine ganze Reihe neuer Fragestellungen, die durch weitere Versuchsreihen geklärt werden sollten. Leider hat mich die Ungunst der jetztigen Zeitverhältnisse, die eine starke Beschränkung im Verbrauch des Tiermaterials erfordert, gezwungen, den Kreis der Untersuchungen sehr eng zu ziehen. Ich habe versucht, folgende Fragen zu beantworten:

[1]) Literatur bis 1917 in den Arbeiten von: *B. Bloch*, Die allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Halle 1913. — *J. Saeves*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., 1915, S. 161. — *E. Sutter*, Weitere Beiträge zur Lehre von der Immunität und der Überempfindlichkeit bei Trichophytieerkrankungen. Dermatol. Zeitschr. 1917.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wann kann der spezifische Körper *erstmalig an der Impfstelle*, an der *nichtaffizierten Haut*, im *Blutserum* eines zum ersten Male mit Achorion Q. cutan geimpften Meerschweinchens nachgewiesen werden?

Wird die Umstimmung der nichtaffizierten Epidermis veranlaßt durch *Resorption* von *Antigen* oder von *Antikörpern aus dem Krankheitsherd*?

Wie verhält sich der Ablauf der mit *toxischer Substanz intradermal* erzielten Reaktionen bei *normalen*, bei *mehrmals mit ihr geprüften* und bei *trichophytie-allergischen Tieren?*

Kann man durch *fortgesetzte intradermale Einverleibung der toxischen Substanz* bei einem *normalen Tier* eine *ebenso starke Überempfindlichkeit* bzw. *totale Immunität erzeugen*, wie sie sich bei einem *normalen* Tier durch *einmalige bzw. wiederholte Impfung mit Achorion Q.* hervorrufen läßt?

Welche Prozesse löst die *subcutane Injektion der toxischen Substanz* bei einem *normalen Tier* aus?

Die angewandte Technik war die gleiche wie bei den ersten Versuchen. Zu bemerken ist noch, daß zur intradermalen Injektion der toxischen Substanz besser nicht zu junge Tiere (200—250 g) verwendet werden, da deren verhältnismäßig noch zarte Rückenhaut für die Quaddelbildung ähnlich ungünstige Verhältnisse bietet, wie die nach früheren Versuchen wenig geeignete Bauchhaut auch der älteren Tiere. Am besten eignen sich solche von 350—400 g Gewicht.

Versuchsprotokolle.

Eine ausführliche Veröffentlichung verbietet sich aus bekannten Gründen. Die Abkürzungen und Bezeichnungen entsprechen den früheren:

Normalhaut (NH) bzw. Normalserum (NS) = Epidermis bzw. Serum eines normalen, nicht erkrankt gewesenen Meerschweinchens.

Herdhaut (HH) = Epidermis des mit Achorion Q. geimpften Bezirks.

Impftierhaut (IH) bzw. Impftierserum (IS) = nichtaffizierte Epidermis bzw. Serum des mit Achorion Q. geimpften Meerschweinchens.

Pilzsuspension (PS) = Aufschwemmung der lebenden Achorion Q.-Sporen in physiologischer Kochsalzlösung

inaktiviert (ia) = Erhitzung auf 56°, 60 Minuten lang.

Versuchsreihe 1. 6 Meerschweinchen am 28. V. 1920 mit etwa 8 Wochen alter Kultur von A. Q. an der linken Rückenseite geimpft. Inkubation: 5 Tage. Heilung: 20 Tage p. i.

Es werden je einem normalen Tier — im ganzen 6 — Extrakte von Herdhaut, Impftierhaut + Pilzsuspension und Impftierserum + Pilzsuspension intradermal injiziert, die von je einem der geimpften Meerschweinchen durch Entnahme des Materials *2, 4, 6, 7, 8 und 9 Tage p. i.* gewonnen werden.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis:

2 Tage nach der Impfung entnommene	HH —	IH —	IS —[1])
4 ,, ,, ,, ,, ,,	HH —	IH —	IS —
6 ,, ,, ,, ,, ,,	Tier am 3. Tag gestorben		
7 ,, ,, ,, ,, ,,	HH +	IH —	IS +
8 ,, ,, ,, ,, ,,	HH ++	IH —	IS +
9 ,, ,, ,, ,, ,,	Tier am 2. Tag gestorben.		

Kontrollen: Normalhaut, Normalhaut + PS; Normalserum, Normalserum + PS } negativ.

Versuchsreihe 2. 10 Meerschweinchen am 22. X. 1920 mit einer etwa 8 Wochen alten Kultur von A. Q. an der rechten Rückenseite geimpft. Inkubation: 6 Tage. Heilung: 22. T. p. i.

Es werden Herdhaut, Impftierhaut und Impftierserum je einem dieser Tiere 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 und 14 Tage nach der Impfung entnommen. (2 Tiere werden zweimal benutzt.) Die Extrakte von HH, HHia + PS, IH ia + PS, IS ia + PS je einem normalen Tier intradermal injiziert.

Ergebnis:

3 Tage nach der Impfung	HH —	IH —	IS —
4 ,, ,, ,, ,,	HH —	IH —	IS —
5 ,, ,, ,, ,,	HH —	IH —	IS —
6 ,, ,, ,, ,,	Tier am 3. Tage gestorben		
7 ,, ,, ,, ,,	HH ++	IH —	IS ++
8 ,, ,, ,, ,,	Tier am 2. Tage gestorben		
9 ,, ,, ,, ,,	HH ++	IH +++	IS ++
10 ,, ,, ,, ,,	Tier am 1. Tag gestorben		
11 ,, ,, ,, ,,	HH +++	IH +++	IS ++
12 ,, ,, ,, ,,	HH +++	IH +++	IS ++
13 ,, ,, ,, ,,		IH +++	IS ++
14 ,, ,, ,, ,,		IH +++	IS +++

Kontrollen: Herdhaut ia; Impftierhaut ia; Impftierserum ia } negativ.

Versuchsreihe 3. 6 Meerschweinchen an der rechten Rückenseite mit einer etwa 8 Wochen alten Kultur von A. Q. geimpft. Inkubation: 6 Tage. Heilung: 22 Tage nach der Impfung. 8. XII. bis 29. XII. 1920.

Es werden Herdhaut, Impftierhaut und Impftierserum je einem dieser Tiere entnommen, und zwar 6, 7, 8, 9, 10 und 12 Tage p. i. und die Extrakte von HH, HH ia + PS, IH + PS und IS + PS je einem normalen Tier intradermal eingespritzt.

Ergebnis:

6 Tage nach der Impfung	HH +++	IH —	IS —
7 ,, ,, ,, ,,		IH —	IS ++
	am 6. Tag gestorben		

[1]) Es bedeutet (+) = angedeutet positive Reaktion (da bei allen Versuchen mit Pilzen + Serum (auch mit normalem) stets eine (+) Reaktion zu beobachten ist, wird bei den das Serum betreffenden Ergebnissen (+) = — gesetzt. + = sicher positive Reaktion; ++ = stark positive Reaktion; +++ = sehr stark positive Reaktion; ++++ = Reaktion von Kirsch- bis Taubeneigröße (nur bei subcutaner Injektion beobachtet).

Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

8 Tage nach der Impfung IH (+) IS +
9 „ „ „ „ IH ++ IS ++
10 „ „ „ „ IH +++ IS +
12 „ „ „ „ IH +++ IS +
Kontrollen: *(IH + PS)* ia } negativ.
(IS + PS) ia }

Versuchsreihe 4. 4 Meerschweinchen an der linken Rückenseite mit einer etwa 8 Wochen alten Kultur von A. Q. (Bouillon) geimpft. Inkubation: 5 Tage. Heilung: 22 Tage p. i. 19. I. bis 9. II. 1921.

Es werden 2 Tieren *12 bzw. 14 Tage nach der Impfung* Impftierhaut und Impftierserum entnommen und Extrakte von IH + PS und IS + PS einem normalen Tier intradermal einverleibt.

Ergebnis:
12 Tage nach der Impfung IH ++ IS ++
14 „ „ „ „ IH ++ IS ++
Kontrollen: *(IH + PS)* ia } negativ.
(IS + PS) ia }

Versuchsreihe 5. 3 Meerschweinchen mit 6 Wochen alter A. Q.-Kultur an der linken Rückenseite geimpft. Ein Tier davon nach 4 Tagen an Stallseuche eingegangen. Inkubation: 6 Tage. Heilung: 20 Tage nach der Impfung. 7. II. bis 26. II. 1921.

Von den 2 Tieren werden Impftierhaut und Impftierserum *7 bzw. 8 Tage p. i.* entnommen und die Extrakte von IH + PS und IS + PS je einem normalen Tier intradermal injiziert.

Ergebnis:
7 Tage nach der Impfung IH — IS +++
8 „ „ „ „ IH — IS +++
bei subcutaner Injektion: IH — IS ++++ (7 Tage p. c.)
IH — IS ++++ (8 Tage p. c.)
Kontrollen: (IH + PS) ia } negativ.
(IS + PS) ia }

Versuchsreihe 6. Für das in der Versuchsreihe 5 eingegangene Tier wird in derselben Weise ein Tier am 11. II. 1921 geimpft. *Totale Excision* der Impfstelle 1 cm im Gesunden am 16. II. 1921, also *5 Tage p. i.* Naht. Verband. 24. II. 1921 Fäden entfernt. Klinisch ist nichts von einer Trichophytie zu bemerken.

Es werden dem Tiere *17 Tage nach der Impfung*, also nach einem Zeitraum, nach dem sowohl Impftierhaut, als auch Impftierserum eine sicher positive intradermale Reaktion geben müßten, wenn die Impfstelle nicht excidiert wäre, Impftierhaut und -serum entnommen.

Die Extrakte von IH + PS und IS + PS, einem normalen Tier *intradermal* eingespritzt, ergeben:

IH +++ IS +++

subcutan eingespritzt:

IH ++++ IS ++++

4 Meerschweinchen am 25. IV. 1921 mit A. Q. (etwa 12 Wochen alt) an einer pfenniggroßen Stelle der rechten Rückenseite geimpft. Um ein Verschleppen der Pilzsporen zu verhüten, wird die Umgebung der zur Impfung bestimmten Stelle in breiter Zone mehrfach mit Collodium bestrichen. Nach der Impfung sofortiger Verband mit mehreren Lagen dichten Mulls. Die Impfstellen werden etwa 1 cm im Gesunden excidiert, nachdem vor der Excision die Impfstelle selbst mit Collodium bestrichen wurde. Excidiert wurde bis zur Subcutis.

Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tier 1 am 26. IV. 1921, also *1 Tag p. i.*
Tier 2 am 27. IV. 1921, also *2 Tage p. i.*
Tier 3 am 28. IV. 1921, also *3 Tage p. i.*
Tier 4 am 29. IV. 1921, also *4 Tage p. i.*

Die Excisionswunde wird nicht vernäht, sondern nur mit einem gutsitzenden trockenen sterilen Verband versehen. *7 Tage nach der Impfung*, also am 2. V. 1921, werden von Tier 1 und 4 Impftierhaut und Impftierserum entnommen und mit Pilzsuspension Extrakte angefertigt, ebenso *8 Tage p. i.*, also am 3. V. 1921, mit IH und IS der Tiere 2 und 3. An den Excisionswunden ist makroskopisch keine Trichophytie festzustellen. 14 Tage nach der Impfung (9. V. 1921) werden IH und IS den Tieren 1 und 2, 15 Tage p. i. (10. V. 1921) den Tieren 3 und 4 entnommen (also zum zweitenmal).

Ergebnis:

Tier 1 (*1 Tag p. i.* excidiert)	Entnahme	7	Tage	p. i.	IH —	IS —
	„	14	„	p. i.	IH ++	IS +++
Tier 2 (*2 Tage p. i.* excidiert)	„	8	„	p. i.	IH ++	IS —
	„	14	„	p. i.	IH ++	IS ++
Tier 3 (*3 Tage p. i.* excidiert)	„	8	„	p. i.	IH ++	IS +
	„	15	„	p. i.	IH ++	IS ++
Tier 4 (*4 Tage p. i.* excidiert)	„	7	„	p. i.	IH —	IS —
	„	15	„	p. i.	IH ++	IS ++

2 Meerschweinchen am 17. V. 1921 mit A. Q. (6 Wochen alt) geimpft, unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln wie oben. Excision wie oben.

Bei Tier 1 am 18. V. 1921, nach *18 Stunden*.
Bei Tier 2 am 19. V. 1921, nach *42 Stunden*.

Impftierhaut und Impftierserum werden entnommen von Tier 1 und 2 *7 Tage*, *8 Tage* und *17 Tage p. i.* An den gleichen Tagen Haut und Serum eines normalen Tieres als Kontrolle. Entnahme also am 24., 25. V. und 3. VI. 1921.

Ergebnis:

Tier 1 (*1 Tag p. i.* excidiert)	Entnahme	7	Tage	p. i.	IH —	IS —
	„	8	„	p. i.	IH +	IS —
	„	17	„	p. i.	IH +	IS ÷
Tier 2 (*2 Tage p. i.* excidiert)	„	7	„	p. i.	IH +	IS —
	„	8	„	p. i.	IH ++	IS +
	„	17	„	p. i.	IH ++	IS ++
Normales Tier, entnommen an den entsprechenden Tagen					NH —	NS —
					NH —	NS —
					NH —	NS —

Am 13. VII. 1921 werden die oben angeführten Tiere 2 und 3 des ersten Excisionsversuches und die Tiere 1 und 2, ebenso das normale, des zweiten mit A. Q. in der gewöhnlichen Weise geimpft, also mit Ausnahme des normalen Tieres reinokuliert.

Es zeigt:	a) Inkubationszeit und	b) Abheilung
Tier 2 (*gravid*) (excidiert *2 Tage p. i.*)	nicht deutlich Übergang von traum. Reaktion in Krankheit	nach 15 Tagen
Tier 3 (excidiert *3 Tage p. i.*)	3 Tage nicht scharf abgegrenzt	nach 17 Tagen
Tier 1 (excidiert *1 Tag p. i.*)	4 Tage	nach 19 Tagen
Tier 2 (excidiert *2 Tage p. i.*)	3 Tage wie Tier 3	nach 17 Tagen
Normales Tier	5 Tage	nach 20 Tagen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsreihe 7. Von den am 22. X. 1920 mit A. Q. geimpften Tieren (siehe Versuchsreihe 2) wird von zweien am 13. I. 1921, also *83 Tage p. i.*, Impftierhaut und Impftierserum entnommen. Diese bilden mit lebenden A. Q.-Sporen zusammengebracht die toxische Substanz, nachgewiesen durch positive Intradermoreaktionen bei einem normalen Tier. Die toxische Substanz wird durch Erhitzen auf 56°, 1 Stunde lang, zerstört: Reaktionen negativ. Zu dieser erst filtrierten, dann inaktivierten IH + PS- bzw. IS + PS-Mischung wird wieder PS zugefügt und 24 Stunden lang bei 37° einwirken lassen. Vom Filtrat wird die Hälfte unverändert gelassen, die andere Hälfte wieder inaktiviert, wieder mit PS versetzt, 48 Stunden bei 37° aufbewahrt und filtriert. Der unverändert gebliebene Teil des alten Filtrates und das neugewonnene werden nun gleichzeitig zwei normalen Tieren *intradermal*, je 0,1 ccm, einverleibt. Alle Reaktionen der aus IH und IS der beiden Tiere aus Versuchsreihe 2 gewonnenen *Filtrate waren negativ*. Die gleichen Gewebssäfte, *subcutan* injiziert, ergeben *auch vollkommen negative* Reaktionen.

Von einem Tier, das am 19. I. 1921 mit A. Q. geimpft wurde, wird am 4. II. 1921, also *16 Tage p. i.* Impftierhaut und Impftierserum entnommen, mit PS bei 37° 24 Stunden lang zusammengebracht. Das Gemisch wird filtriert, die eine Hälfte des Filtrates unverändert aufgehoben, die andere inaktiviert. Das inaktivierte Filtrat wird auf 48 Stunden mit PS bei 37° Temperatur zusammengebracht. Abermaliges Filtern. Das unverändert aufgehobene erste Filtrat und das zweite werden gleichzeitig zwei normalen Meerschweinchen intradermal, je 0,1 ccm, injiziert. *Das erste Filtrat bewirkt Reaktionen, das zweite keine.*

Versuchsreihe 8. Es werden am 13. I. 1921 von den am 22. X. 1920 mit A. Q. geimpften Tieren (siehe Versuchsreihe 2) bei zweien Impftierhaut und Impftierserum entnommen, also *83 Tage nach der Impfung*. Die von ihnen mit A. Q. gebildete toxische Substanz wird am 14. I. 1921 eingespritzt, und zwar je 0,1 ccm in die Rückenhaut:

1. eines normalen Tieres,
2. eines Tieres, das einmal mit negativen[1]), einmal mit positiven IH + PS- bzw. IS + PS-Extrakten intradermal geimpft wurde,
3. zweier Tiere, die eine Infektion mit A. Q. überstanden hatten.

Die Impfungsergebnisse sind beim *normalen* Tier:
starke Infiltration und Entzündung durch IH + PS und IS + PS-Extrakt.
Reaktionsdauer: *11—12* Tage.

2. Bei dem einmal mit negativen, einmal mit positiven Extrakten intradermal gespritzten Tier:
Infiltration und Entzündung durch IH + PS- und IS + PS-Extrakt.
Reaktionsdauer: *8—9* Tage.

3. Bei den 2 Tieren, die eine A. Q.-Infektion durchgemacht hatten:
Keine länger anhaltende Infiltration und Entzündung. Nach 24 Stunden ist die (wohl nur zum Teil traumatische) Rötung an der Injektionsstelle außerordentlich stark, klingt dann aber ebenso rasch ab wie bei der Impfung eines an sich keine Reaktion gebenden Extraktes in die Rückenhaut eines normalen Tieres. Die Infiltration ist gering und verschwindet rasch (*nach 2—5 Tagen*). Auffallend ist, daß bei beiden Tieren, bei einem davon sehr stark, bei dem anderen schwächer, eine über die ganze Haut des Tieres sich erstreckende Desquamation einsetzt, die mehrere Tage anhält.

Versuchsreihe 9. Einem normalen Tier, das am 26. X. 1920 mit negativen Haut + PS- und Serum + PS-Extrakten intradermal eingespritzt wurde, werden am

[1]) „Negativ" ist ein Extrakt, wenn es keine toxische Substanz enthält, also keine entzündliche Infiltration hervorruft.


Digitized by Google · Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. XI. 1920 positive Extrakte von IH + PS und IS + PS intradermal injiziert (s. Versuchsreihe 2):

I. Impfung: Reaktionsdauer 10—11 Tage.

Am 14. I. 1921 positive Extrakte von IH + PS und IS + PS (s. Vers. 8).

II. Impfung: Reaktionsdauer 8—9 Tage.

Am 1. II. 1921 positive Extrakte von IH + PS und IS + PS (s. Vers. 4).

III. Impfung: Reaktionsdauer 7 Tage.

Am 3. II. 1921 positive Extrakte von IH + PS und IS + PS (s. Vers. 4).

IV. Impfung: Reaktionsdauer 6—7 Tage.

Am 7. II. 1921 positive Extrakte von IH + PS und IS + PS (s. Vers. 8).

V. Impfung: Reaktionsdauer 4—5 Tage.

Tier am 13. II. 1921 an Stallseuche eingegangen.

Einem normalen Tier werden intradermal in die Rückenhaut eingespritzt:

Am 20. XII. 1920 die positiven IH + PS- und IS + PS-Extrakte eines Tieres aus der Versuchsreihe 3.

I. Impfung: Reaktionsdauer 10—14 Tage.

Am 1. II. 1921 positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (s. Vers. 4).

II. Impfung: Reaktionsdauer 7—9 Tage.

Am 3. II. 1921 positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (s. Vers. 4).

III. Impfung: Reaktionsdauer 6—7 Tage.

Am 15. II. 1921 positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (s. Vers. 5).

IV. Impfung: Reaktionsdauer bis zum Tod; Tier am 17. II. an Stallseuche eingegangen.

Einem anderen normalen Tier werden intradermal in die Rückenhaut eingespritzt:

Am 14. I. 1921 positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (s. Vers. 2).

I. Impfung: Reaktionsdauer 11—12 Tage.

Am 1. II. 1921 positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (s. Vers. 4).

II. Impfung: Reaktionsdauer 6—9 Tage.

Am 3. II. 1921 positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (s. Vers. 4).

III. Impfung: Reaktionsdauer 6—7 Tage.

Am 15. II. 1921 positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (s. Vers. 5).

IV. Impfung: Reaktionsdauer 5—6 Tage. (Serum.)

Tier am 27. II. 1921 an Stallseuche eingegangen.

Versuchsreihe 10. 2 Meerschweinchen (s. Vers. 2) werden 83 *Tage p. i.* Impftierhaut und Impftierserum entnommen und IH + PS- und IS + PS-Extrakte hergestellt. Von diesen werden anderen Meerschweinchen je 0,2 ccm *subcutan* injiziert:

1. *(IH + PS)* ia bzw. *(IS + PS)* ia, wieder für 24 Stunden mit PS zusammengebracht, filtriert wieder ia, wieder mit PS digeriert, filtriert. Extrakt 2 normalen Meerschweinchen intradermal einverleibt: Reaktionen negativ.

2. IH + PS- und IS + PS-Extrakt zeigen bei einem normalen Tier als Reaktion entzündliches taubeneigroßes Infiltrat, das nach 20 Tagen resorbiert ist. Die Hautdecke über dem Infiltrat ist nur die ersten 5 Tage nach der Injektion deutlich gerötet. Das Erythem verschwindet dann rasch, so daß nach weiteren 3 Tagen die Haut über dem Infiltrat normal erscheint. Infiltrat derb, niemals fluktuierend.

3. Einem weiteren Tier, dem bereits vor 2 Monaten einmal positive IH + PS- und IS + PS-Extrakte (Reaktionsdauer 10—11 Tage) intradermal eingespritzt wurden (s. Vers. 9).

Reaktion: wie bei dem vorhergehenden Tier, nur die Dauer ist verkürzt auf 17 Tage. Am 7. Tage nach der Injektion Probepunktion, die keinen Eiter ergibt. Darauf Incision durch das ganze Infiltrat. Es ist keinerlei Absceßbildung festzustellen.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einem Meersch weinchen wird 12 *Tage nach der Impfung* Impftierhaut und Impftierserum entnommen. Extrakte aus ihnen + PS werden einem normalen Tier in der Menge von 0,2 ccm *subcutan* eingespritzt.

Reaktion: kirschgroßes cutan-subcutanes Infiltrat mit geringer entzündlicher Rötung der Haut. Keine Fluktuation. Dauer: 3 Wochen.

0,2 ccm von Extrakten aus IH + PS, *(IH + PS)* ia, IS + PS und *(IS + PS)* ia, die von einem Tiere stammen, dem sie 7 *Tage nach der Impfung* mit A. Q. entnommen wurden, werden einem normalen Meerschwein *subcutan* eingespritzt.

Reaktion: Alle Extrakte erzeugen keinerlei Reaktion. Nur IS + PS bewirkt ein kirschgroßes cutan-subcutanes Infiltrat mit geringem entzündlichem Erythem. Keine Fluktuation. Excision am 12. Tag.

Histologischer Befund: An einer Stelle des Schnittes findet sich eine Nekrose, eine unregelmäßige Höhle mit Detritus und sehr spärlichen Eiterkörperchen in ihrer Wand. Daneben finden sich zahlreiche Fibroblasten, stellenweise schon in narbenähnlicher Anordnung. Spärliche lymphocytäre Elemente. Es folgt dann ein chronisch-entzündliches Gewebe, das sich weit in die Umgebung erstreckt, nach der Cutis zu ziemlich scharf abgesetzt ist und an einer Seite die Muskulatur durchsetzt. Tunica dartos und Muskelfasern sind vielfach degeneriert. In der Umgebung der nekrotischen Höhle liegen viele Capillaren und große unregelmäßig vakuolisierte Zellen. Keine Riesenzellen.

Die *subcutane* Injektion von IH + PS, *(IH + PS)* ia, IS + PS und *(IS + PS)* ia, gewonnen von einem Tier 17 *Tage p. i.*, in ein normales Tier, ergibt als Reaktion: IH + PS und IS + PS erzeugen je ein kirschgroßes subcutanes Infiltrat mit geringem Hauterythem und keiner Fluktuation. Dauer 21—22 Tage.

Kontrollen: *(IH + PS)* ia und *(IS + PS)* ia: negativ.

Ergebnisse.

I. Faßt man die Resultate der *Versuchsreihen I—V* zusammen, so ergeben sich folgende Feststellungen:

1. Der *spezifische Körper* (ich gebrauche diesen Ausdruck und den folgenden „toxische Substanz", um nach keiner Richtung zu präjudizieren), der mit lebenden Pilzsporen (Achorion Quinckeanum) zusammengebracht, die *toxische Substanz* bildet, läßt sich *frühestens* 6 *Tage post inoculationem an der Impfstelle nachweisen.*

2. *Im Blutserum* des geimpften Tieres findet er sich in nachweisbarer Menge 7 *Tage nach der Impfung zum erstenmal.*

3. In der *nichtaffizierten Epidermis* des Impftieres gelingt sein *erstmaliger Nachweis* 8—9 *Tage p. i.*

Zu diesen Hauptresultaten habe ich noch einige sich aus den Versuchen ergebenden Bemerkungen hinzuzufügen:

In den *Versuchsreihen I und II* starben die beiden mit den verschiedenen Epidermis + Sporen- und Serum + Sporen-Mischungen (Epidermis und Serum 6 Tage p. i. entnommen), intradermal geimpften normalen Tiere am 3. Tag nach den Einspritzungen. Die Sektion der Tiere ergibt außer einem etwas sulzig-entzündlichen Ödem des Unterhautzellgewebes nichts Auffallendes. Bei dem folgenden Versuch werden die Extrakte aus der Impfstelle (HH) einem anderen Tier eingespritzt als die beiden anderen Extrakte (IH und IS), um festzustellen, ob die ersteren


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Todesursache darstellen. Das Tier bleibt am Leben, allerdings war es ein besonders kräftiges Exemplar. Danach könnte man annehmen, daß die auffallende Übereinstimmung beim Eingehen der Tiere im Versuch I und II ein Zufall war. Merkwürdig ist es aber dann, daß im Versuch I das normale Tier, das die Extrakte, die 9 Tage p. i. entnommen waren, erhält, am 2. Tage nach der Einspritzung stirbt, beim Versuch II das normale Tier, das die Extrakte, 8 Tage p. i. entnommen, eingespritzt erhält, ebenfalls am 2. Tage nach der Einspritzung eingeht und das normale Tier, das die Extrakte, 10 Tage p. i. entnommen, intradermal einverleibt bekommt, am 1. Tag nach der Einspritzung stirbt. Die Sektion aller dieser Tiere ergibt außer den oben erwähnten Veränderungen des Unterhautzellgewebes nichts. Im Anschluß an eigene Beobachtungen über Todesfälle bei geimpften Tieren hat *Saeves* die entsprechenden Befunde aus der Literatur zusammengestellt. *Bloch* teilt mit, daß Tiere mit großen Herden krank sein können, ein Tier starb ihm am 10. Tag nach der Erstimpfung. Bei anderen mit Achorion Q. geimpften Tieren, die zur Zeit des Höhepunktes der Erkrankung eingingen, fand *Bloch* Drüsen- und Milzschwellung. *Kusunoki* berichtet über mehrere Todesfälle ohne nähere Angaben. Diese Tiere hatten vor der Impfung abgetötete Pilze subcutan erhalten. *Pecori* verlor 3 Tiere, davon 2 bei der dritten, 1 bei der vierten Impfung (Leber- und Milzschwellung). Nach *Pecori* starben meist junge Tiere infolge der Inoculation. *Saeves* selbst sah Todesfälle bei wiederholt geimpften Tieren, ohne daß eine andere Todesursache nachzuweisen war. Sie hatte den Eindruck, daß mehrfach wiederholte Impfungen zu intensiveren Schädigungen des Gesamtorganismus führten, während einmalige gut vertragen wurden. Sie denkt am ehesten an eine Trichophytin-Überlastung des Organismus, bringt sie in Analogie zu den Tuberkulin-Schädigungen und bemerkt noch, daß nach *Abderhaldens* Erfahrungen Injektionen von fremdem Eiweiß zur Kachexie der injizierten Tiere führen, und zwar in der Zeit, in der sich die Abwehrfermente bilden. Nach alledem dürfte es kaum einem Zweifel unterliegen, daß die Todesfälle bei Meerschweinchen und die Impfung mit Achorion Q. (oder anderen Trichophyton-Pilzen) bzw. die intradermale Einverleibung der toxischen Substanz in einem kausalen Zusammenhang stehen. Da die infolge der Impfung auftretende entzündliche Infiltration eine Wirkung der toxischen Substanz ist, besteht m. E. kein qualitativer Unterschied zwischen Impfung mit Pilzen und Einspritzung von toxischer Substanz. Auch in der Quantität der einwirkenden toxischen Substanz kann man mit einer erheblichen Differenz nicht rechnen, da den Versuchstieren sehr zahlreiche Quaddeln gesetzt wurden, so daß ihre Fläche zusammengenommen nicht hinter der bei der Impfung in der gewöhnlichen Weise gesetzten zurückstehen dürfte. Die Wirkung der toxischen Substanz auf den Gesamtorganismus


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheint von ihrer Quantität abhängig zu sein, ferner aber von der Konstitution des Tieres und seinem eventuellen Besitz an spezifischen Abwehrkräften. Die Untersuchung dieser Punkte, wie z. B. die Feststellung einer eventuellen letalen Dosis der toxischen Substanz, mußte aus Sparsamkeitsrücksichten unterbleiben, da das vorhandene Tiermaterial zur Klärung näherliegender Fragen benötigt wurde.

Da bei den Tieren, die in den Versuchen I und II bereits am 3. Tag nach der intradermalen Injektion starben, die injizierten Extrakte von Tieren stammten, denen sie 6 Tage p. i. entnommen worden waren, und die in den gleichen Versuchsreihen am nächsten Tage, also 7 Tage p. i., entnommenen Extrakte von HH schon stark positiv waren, geht man wohl nicht fehl, wenn man annimmt, daß auch hier der spezifische Körper bereits 6 Tage p. i. in nachweisbarer Quantität an der Impfstelle vorhanden war (wie in Versuchsreihe III).

II. Aus dem *Versuche VI* ergibt sich, daß der *spezifische Körper zuerst in der nichtaffizierten Haut des Impftieres, dann erst in seinem Blutserum nachzuweisen ist, wenn man die Impfstelle in den ersten 4 Tagen nach der Impfung in toto excidiert.* Und zwar gelingt dieser Nachweis in der *Impftierhaut* in stark positivem Grade *8 Tage nach der Impfung*, einmal sogar, wenn auch nur schwach, 7 Tage p. i., während zu dem entsprechenden Zeitpunkt die Untersuchung des Blutserums auf den Gehalt an spezifischem Körper negative bis schwach positive Resultate ergibt. Dabei ist es gleichgültig, ob die Impfstelle nach 18 Stunden oder nach 2—4 Tagen extirpiert wird. Untersucht man die geimpften Tiere, bei denen man den Impfbezirk excidiert hat, nach etwa 2 Wochen, so findet man, daß der spezifische Körper sowohl im Blutserum als auch in der nicht mit dem Infektionsstoff in Berührung gekommenen Haut enthalten ist.

Reinokuliert man die schon einmal geimpften Tiere, bei denen die Impfstelle entfernt wurde, ehe klinisch eine Erkrankung festzustellen war, mit Achorion Q., so ist der Krankheitsverlauf geändert: Entweder besteht keine deutliche Inkubation, d. h. die traumatische, durch die Impfung gesetzte Reaktion geht in das Krankheitsbild ohne deutliche Grenze über, oder die Inkubationszeit ist deutlich (um 1—2 Tage) verkürzt. Ebenso ist die Gesamtkrankheitsdauer im Vergleich zu einem gleichzeitig geimpften normalen Tier um mehrere Tage herabgesetzt.

III. *Versuch VII* wurde in der Absicht angestellt, über die Natur des *spezifischen Körpers* etwas Näheres zu erfahren. Zu eingehenden Untersuchungen in dieser Richtung fühle ich mich nicht berufen. Jedenfalls zeigt dieser Versuch, daß der spezifische Körper, den ich in der ersten Mitteilung als *thermostabil* charakterisieren konnte, *kein Ferment* ist. *Durch einmaliges Mischen mit dem Antigen*, also Ach.-Qu.-Pilzen, *wird*



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er zur Bildung der toxischen Substanz restlos aufgebraucht. Erhitzt man die entstandene toxische Substanz 60 Minuten lang auf 56°, wodurch sie zerstört wird, so wird der spezifische Körper dadurch nicht wieder frei. Es darf also wohl angenommen werden, daß bei der biologischen Reaktion Antigen-spezifischer Körper eine Verbindung entsteht, aus der durch Erhitzen der thermostabile spezifische Körper nicht wieder isoliert werden kann.

IV. *Versuch VIII* orientiert über *die verschiedenen Ablaufszeiten, welche* die *intradermale Reaktion* gegen die aus Impftierhaut bzw. Blutserum und Ach. Qu. gewonnenen *toxische Substanz bei einem normalen Meerschweinchen*, bei *einem bereits einmal mit toxischer Substanz intradermal geprüften Tier* und bei *2 Tieren zeigt, die eine Infektion mit Ach. Qu. überstanden haben.*

Die Ablaufszeit der Reaktion beträgt bei *normalen Tieren* gegenüber der aus der Impftierhaut gewonnenen toxischen Substanz durchschnittlich *12 Tage* und länger, gegenüber der aus Impftierserum erhaltenen im allgemeinen 1—2 Tage weniger (gelegentlich ist die Reaktionsdauer beim Impftierserum aber auch länger als bei der Impftierhaut).

Bei dem bereits einmal mit der toxischen Substanz behandelten Tier ist die *Dauer der Reaktion auf 8—9 Tage verkürzt.* In zwei anderen Versuchen beträgt die Reaktionsdauer bei der 2. intradermalen Einspritzung der toxischen Substanz *7—9 bzw. 6—9 Tage.* Das stimmt überein mit den Versuchen in der ersten Mitteilung, die zu dem Ergebnis führten, daß durch intradermale Einverleibung der toxischen Substanz eine partielle Immunisierung ohne Überstehen der Ach.-Qu.-Infektion bewirkt wird.

Die beiden Tiere, die eine Ach.-Qu.-Infektion durchgemacht haben, zeigen keine ausgeprägte positive Reaktion, also kein ausgesprochenes, länger bestehendes, entzündliches Infiltrat. Nur eine Rötung an der Injektionsstelle, welche sehr viel stärker ist als die rein traumatische, eine *schnell verschwindende,* nur am *ersten Tage deutliche Infiltration* und eine *an der ganzen Haut einsetzende,* mehrere Tage lang anhaltende *starke Desquamation* deuten an, daß durch die toxische Substanz eine Reaktion in der Haut der Tiere ausgelöst wird. Und zwar scheint diese Reaktion nicht nur die Hautbezirke zu betreffen, die unmittelbar mit der toxischen Substanz in Berührung kommen, sondern *die gesamte Epidermis des allergischen Tieres.*

V. Im *Versuch IX* gelingt es an einer *Anzahl von normalen Tieren durch fortgesetzte intradermale Einverleibung der toxischen Substanz, eine stetig zunehmende Verkürzung der Reaktionsdauer zu erzielen.* Mit anderen Worten: *Durch mehrmalige Applikation der toxischen Substanz ist es möglich, einem normalen Meerschweinchen eine immer größer werdende partielle Immunität ohne Überstehen einer Ach.-Qu.-Infektion zu verleihen.*


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es war beabsichtigt, die toxische Substanz so lange der Epidermis des normalen Tieres zuzuführen bis eine totale Immunität, wenn eine solche überhaupt möglich ist, erreicht wäre. Leider hat mir eine Stallseuche, die viele Tiere dahinraffte, die Beendigung dieser Versuchsreihe unmöglich gemacht. Ich konnte nur 4 Impfungen, bei einem Tier 5, durchführen. Bei letzterem betrug die Reaktionsdauer bei der 5. Impfung 4—5 Tage gegen 10—11 Tage bei der ersten. Vergleicht man damit die Reaktionsdauer gegenüber der toxischen Substanz nach der intradermalen Einspritzung bei 2 Tieren, die eine Ach.-Qu.-Infektion überstanden haben, die 3—5 Tage beträgt und an Intensität nicht viel schwächer ist, so ist es wohl erlaubt zu behaupten, daß man einem normalen Tier durch die intradermale Einverleibung der toxischen Substanz die gleiche Immunität verleihen kann, die ein anderes Tier erst durch das Überstehen der einmaligen Infektion mit Ach. Qu. erwirbt.

VI. Die *Versuchsreihe X* ergibt, daß *die subcutane Einspritzung der toxischen Substanz bei einem normalen Meerschweinchen zur Bildung eines verhältnismäßig großen derben Knotens führt, dessen Hautdecke nur anfangs entzündliche Erscheinungen zeigt.* Makroskopisch ist eine Absceßbildung nicht nachzuweisen. Die Reaktionsdauer beträgt etwa 3 Wochen, die Dauer der Entzündungserscheinungen an der Oberfläche etwa 8 Tage. Die Kontrolleinspritzungen mit Extrakten, die von einem normalen Tier stammen, und mit solchen, die einem allergischen Tier entnommen, aber inaktiviert wurden, ergeben ein vollkommen negatives Resultat. *Histologisch* fand sich in einem am 12. Tage excidierten Infiltrat ein Bild, wie es gelegentlich auch beim Erythema induratum beobachtet werden kann, aber nicht einen für diese Krankheitsform einigermaßen charakteristischen Aufbau.

Die Ergebnisse der subcutanen Injektionen bestätigten im übrigen die bei der intradermalen Einspritzung gefundenen Tatsachen.

Epikrise.

Die in meinen beiden Arbeiten mitgeteilten Tatsachen sind geeignet, unsere Kenntnisse über die Vorgänge, die nach Infektion des Meerschweinchens mit Ach. Qu. eintreten, auf eine sicherere Grundlage zu stellen. Ich glaube mich daher zu einer zusammenfassenden Darstellung unter — wenngleich nicht vollständiger — Berücksichtigung der hierher gehörenden Literatur berechtigt. Es ist selbstverständlich, daß analoge Vorgänge bei anderen Infektionskrankheiten, so besonders bei der Tuberkulose, in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen werden müssen.

Stellt man die bisherigen Ergebnisse der Untersuchungen über die Ach.-Qu.-Infektion beim Meerschweinchen zusammen, so erhalten wir das folgende Bild. (Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die Resultate verschiedener Experimentatoren nicht ohne weiteres mit


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einander gleichgesetzt werden können, da die verschiedene Virulenz der Pilzstämme in Betracht gezogen werden muß. Sehr groß können aber die hierfür in Frage kommenden Differenzen wohl nicht sein, da der zeitliche Ablauf der Erkrankung in den einzelnen Arbeiten auffallend übereinstimmt.)

1. Tag. Impfung durch Verreiben der lebenden Pilze *auf die erodierte Hautoberfläche. Schon innerhalb der ersten 24 Stunden müssen spezifische Stoffe von der Impfstelle aus resorbiert werden und auf dem Blutwege an die auf sie reagierenden Zellen der gesamten nicht affizierten Epidermis gelangen.* Denn aus meinen Versuchen ergibt sich, daß, trotzdem der Infektionsherd 1—4 Tage nach der Impfung in toto bis zur Subcutis excidiert wird, in der gesamten Epidermis am 9. Tag spezifische Körper vorhanden sind (welche mit Pilzsporen die „toxische Substanz" bilden), die erst später im Blut erscheinen (*Martenstein*).

2. Tag. Klinisch: Traumatische Reaktion auf die Impfung.

3. Tag. Klinisch: Dasselbe oder nichts. *Histologisch*: Keine Scutula. Reichlich Pilze in der Hornschicht, besonders um die Haare und in den Follikeln. Die Epidermis ist etwas ödematös, die Infiltration in der Cutis sehr gering (*Saeves*, S. 167).

4. Tag. Klinisch: Nichts, gelegentlich leichtes Erythem [*Bloch*, S. 49[1])]. *Histologisch*: Über der Epidermis eine wesentlich aus Hornlamellen bestehende Schuppenmasse mit zahlreichen Sporen und Mycelresten. Sporenmassen in den Follikeln. In einem Follikel ein kleines typisches Scutulum, unter diesem in dem intraepithelialen Teil des Follikels Mycelien. Im Gewebe, speziell in der Cutis, keine stärkere reaktive Veränderung (*Saeves*, S. 167).

5.—7. Tag. Klinisch: Erythem, Schuppenbildung, mäßige Infiltration (*Bloch* u. a., so auch *Martenstein*).

6. Tag. Histologisch: Scutulöse Massen an der Oberfläche, Pilze in einzelnen Follikeln bis etwa zur Mitte der Cutis. Sehr geringe Entzündung der Cutis (*Saeves*, S. 167).

7. Tag. Der *spezifische Körper* ist an der *Impfstelle* nachweisbar (*Martenstein*).

8. Tag. Der *spezifische Körper* ist im *Blutserum* nachweisbar (*Martenstein*). Beginn der *positiven Cutireaktion mit Trichophytin* (*Thardshimanjanz*). (Das Scutulum zeigte sich dabei am 6. Tag.)

8.—12. Tag. Klinisch: Ausgeprägte Scutulabildung (Riesenscutulum), starke plattenförmige Infiltration, Druckempfindlichkeit (*Bloch*, S. 50, *Martenstein* 8.—10. Tag).

9. Tag. Der *spezifische Körper* ist in der *nicht erkrankten Epidermis* nachweisbar (*Martenstein*).

[1]) Falls nichts anderes angegeben, beziehen sich diese Angaben auf *Blochs* Abhandlung über die allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen.



Generated on 2019-05-27 15:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

10. Tag. Histologisch: Starke scutuläre Massen. Stärkeres Ödem der Cutis, geringeres des Epithels, Pilze in den Follikeln (*Saeves*, S. 167).

11. Tag. Histologisch: Auf der einen Seite der Schnitte ist ein massiges Scutulum abgehoben, an dessen Unterseite wohlerhaltenes Epithel hängt; zwischen Epithel und Scutulum Herde von augenscheinlich leukocytärem Detritus. Weiter folgt dann eine Schuppenmasse mit Pilzen und darunter ebenfalls abgelöstes Epithel mit einer neugebildeten Epithellage darunter. Pilze finden sich nur in den abgelösten Massen. Die darunter liegende Cutis ist mäßig infiltriert, stellenweise epithelfrei, stellenweise von schmalem pilzfreien Epithel bedeckt (*Saeves*, S. 166). Vergleiche hierzu auch die histologischen Befunde von *Hanawa*, (S. 941) an Excisionen vom 7., 9. und 11. Tag nach der Impfung, die, obwohl sie sich auf Impfungen mit Trichophyton gypseum beziehen, im wesentlichen analoge Resultate ergeben.

Die *Cutireaktion* nimmt an Stärke zu, um zur Zeit der Abstoßung der Borkenmassen ihr Maximum zu erreichen (*Bloch* und *Thardshimanjanz*).

Ich will versuchen, die im vorstehenden zusammengefügten Tatsachen so weit zu erörtern, wie es unsere allgemeinen Vorstellungen über Allergie, Inkubationszeit usw. gestatten, bin mir aber, wie ich von vornherein bemerken möchte, bewußt, daß eine solche Erörterung nicht alle in der Literatur vorhandenen Hypothesen oder alle überhaupt vorhandenen Möglichkeiten berücksichtigen kann.

A) *Entstehung des spezifischen Körpers und der toxischen Substanz*. Gelangen die Ach.-Qu.-Sporen auf die erodierte Haut des Meerschweinchens, so werden jedenfalls schon innerhalb der ersten 18 Stunden (Excisionsresultate!) die Bedingungen erfüllt, die notwendig sind, damit sich die Sensibilisierung der gesamten Epidermis einstellt. Nach der Theorie von *R. Pfeiffer*[1]) kommt diese dadurch zustande, daß das Antigen als spezifischer Reiz eine spezifische Sekretion der Zellen auslöst. Diese möglichst allgemein gehaltene Hypothese der Reizwirkung läßt, soviel ich sehe, für meinen Fall folgende drei Möglichkeiten offen, die z. T. auch von anderer Seite diskutiert worden sind (*Bloch, Hanawa*):

I. Von der Impfstelle aus wird *Antigen* resorbiert und löst in den nicht affizierten Epidermiszellen die Bildung des spezifischen Körpers aus.

II. Der *spezifische Körper* wird an der Inoculationsstelle unmittelbar im Anschluß an die Impfung gebildet, resorbiert und gelangt auf dem Blutwege an die Epidermiszellen.

III. Der *Reiz* ist nur ein *indirekter* und wird, vielleicht auf dem Nervenwege, übermittelt. Eine solche Vermutung wird von *Oshikawa*-

[1]) *Oshikawa - Friedberger*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig., 1922, S. 306.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Friedberger[1]) ausgesprochen; für sie scheint wesentlich die Kürze der Zeit, die sie nach ihren Versuchen für diese Reizwirkung annehmen müssen, maßgebend gewesen zu sein. Ob aber aus diesem Grunde die unseren allgemeinen Vorstellungen doch wohl entsprechenderen Annahmen ad I und II abgelehnt werden müssen, erscheint mir recht zweifelhaft.

ad. I. Man darf wohl annehmen, daß bald, nachdem die Pilze durch die Impfung auf die Epidermis des Meerschweinchens, für das sie pathogen sind, gelangt sind, das *Antigen* frei wird. Dieses Freiwerden müßte sehr rasch eintreten, da — eine Resorption von Antigen aus der Impfstelle vorausgesetzt — diese bald erfolgen muß. Denn excidiert man die Impfstelle nach 18 Stunden in toto, so wird der spezifische Körper in den nicht affizierten Epidermiszellen ebenso gebildet wie bei Fortbestand der Möglichkeit weiterer Antigenresorption. Das resorbierte Antigen müßte also auf dem Blutwege sehr bald nach der Impfung an die Epidermiszellen gelangen, für die es kraft der zwischen ihnen bestehenden Affinität den Anreiz zur Bildung des spezifischen Körpers bildet. Die oben erwähnten Excisionsversuche zeigen, daß dieser Anreiz ein verhältnismäßig kurzdauernder zu sein braucht. Wir wissen, daß Zellen, die einmal einen Anreiz zu einer Funktionsänderung empfangen haben, diese Veränderung festhalten können.

Gegen die Annahme, daß die Resorption des Antigens und seine Verankerung an die Epidermiszellen die Ursache der Bildung des spezifischen Körpers in der ganzen Epidermis ist, scheinen aber folgende Untersuchungsergebnisse zu sprechen. Werden lebende Ach.-Qu.-Pilze einem Meerschweinchen *intracutan, subcutan oder intraperitoneal* einverleibt, so entsteht keine Allergie der Epidermis (*Bloch*, S. 51 und 71, *Kusunoki* u. a.); diese ist also zur Bildung des spezifischen Körpers nicht angeregt worden. Diese Erscheinung läßt, soweit ich sehe, nur zwei Deutungen zu: 1. *Die Resorption des Antigens spielt* bei der Entstehung des spezifischen Körpers *keine Rolle*, d. h. die obige Annahme ist falsch. Es muß also der spezifische Körper von der Inoculationsstelle resorbiert werden. Denn würde bei der nicht epidermidalen Einverleibung der lebenden Pilze ebenfalls Antigen frei, so müßte auch hier eine Resorption in den Blutkreislauf eintreten und das Antigen an die auf ihn mit Bildung des spezifischen Körpers reagierenden Epidermiszellen gelangen. 2. *Nur die Epidermiszellen haben die Fähigkeit*, das speziell auf sie wirkende *Antigen* aus den Pilzen *freizumachen*. Werden die Pilze in andere Gewebe deponiert, so gehen die Pilze zugrunde, werden resorbiert, ohne daß das „spezielle" Antigen seine Wirkung ausüben kann. Bei den biologischen Bedingungen, die in der Epidermis vorhanden sind, und

[1]) *Oshikawa-Friedberger*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig., 1922, S. 306.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die von den in allen anderen Geweben abweichen, wäre auch das hypothetisch erklärbar.

ad. II. Will man das letztere nicht annehmen, dann bleibt die Möglichkeit, daß der *spezifische Körper* an der *Inoculationsstelle entsteht*, und zwar in einer so geringen Menge, daß er mit unseren jetzigen Methoden nicht nachweisbar ist. Nach den Resultaten des Excisionsversuches müßte auch diese Bildung des spezifischen Körpers an der Inoculationsstelle und seine Resorption in das Blut sehr rasch vor sich gehen. Ohne im Blute nachgewiesen werden zu können, würde der spezifische Körper an die Epidermiszellen der gesamten Haut gelangen und für die Zellen den Anreiz zur weiteren Neubildung des spezifischen Körpers abgeben. Von einem gewissen Zeitpunkt ab (9. Tag) wäre die Quantität des spezifischen Körpers in der nicht affizierten Epidermis so groß, daß sein Nachweis gelingt. Seine Abgabe an das Blutserum würde dann so reichlich werden, daß er bald darauf auch im Blute festgestellt werden könnte. Läßt man die Impfstelle sich vollkommen ausbilden, so werden von ihr genügende Mengen von spezifischem Körper gebildet (nachweisbar am 7. Tag), um bald im Blute nachgewiesen werden zu können (8. Tag). Es würde demnach der spezifische Körper zum ersten Mal schon innerhalb des ersten Tages in nicht nachweisbarer Menge ins Blut gelangen, die fortgesetzte Resorption des an der Impfstelle gebildeten spezifischen Körpers am 8. Tag seinen Nachweis im Blut ermöglichen und 1(—2) Tage später eine erneute starke Zufuhr aus der gesamten Epidermis ins Blut einsetzen.

Die Annahme, daß die Resorption des spezifischen Körpers das wesentliche ist, gäbe eine zwanglose Erklärung für manche Tatsachen, die sich bei der Antigentheorie weit schwieriger deuten lassen, so z. B. daß an der nicht affizierten Epidermis keine (wahrnehmbare) Reaktion eintritt (Antigentheorie: es müßte gleichzeitig Antigen und spezifischer Körper in den Epidermiszellen reaktionslos nebeneinander bestehen, während an der Impfstelle die gleiche Verbindung intensive Erscheinungen hervorruft), ferner das monatelange Anhalten der Allergie in gleicher Stärke trotz kurzdauernder Antigenzufuhr (nach Excision).

Strikte Beweise für eine der beiden Theorien, die auch sonst schon mehrfach diskutiert worden sind, zu Ungunsten der anderen besitzen wir nicht. Vielleicht ließe er sich durch Versuche, denen folgender Gedankengang zugrunde liegt, erbringen. Wird das Antigen resorbiert, so muß es bald im Blutserum des geimpften Tieres vorhanden sein. Injiziert man eine Menge dieses einige Stunden p. i. entnommenen Serums, die für ein normales Tier nicht tödlich wirkt, einem allergischen Meerschweinchen intravenös, so könnte man sich denken, daß das im injizierten Blut enthaltene Antigen genügt, um aus dem den spezifischen Körper enthaltenden Blut des allergischen Tieres so viel toxische Sub-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stanz freizumachen, daß deutliche Intoxikationserscheinungen bzw. der Tod des Tieres eintreten würde. Enthält das eingespritzte Blut nur den spezifischen Körper, so wird nichts erfolgen, da es sich lediglich um eine Summation der Mengen des spezifischen Körpers handeln würde. Beweisend wäre aber nur ein positiver Ausfall der Versuche, da ein negativer durch ungenügende Antigenmengen verschuldet sein könnte.

B) *Inkubation*. *Saeves* hat durch ihre histologischen Untersuchungen in den ersten Tagen nach der cutanen Impfung nachgewiesen, daß die Pilze sich sehr bald nach der Inokulation vermehren. Sie halten sich dabei in den oberflächlichen Hautschichten, (in der Hornschicht und den intraepithelialen Teilen der Follikel) auf, während die tiefer gelegenen Hautschichten frei von Mycelien sind und überhaupt nur geringe krankhafte Veränderungen zeigen. *Saeves* bemerkt dazu, daß man deshalb von einer Inkubation im Sinne eines „amykotischen Stadiums" nicht sprechen kann. Sie betont aber, daß man trotzdem eine Inkubation im Sinne *von Pirquets* annehmen kann, indem man darunter die Zeit versteht, die vom Augenblick der Inokulation vergeht bis zur klinischen (histologischen nach *Saeves*) Manifestation der durch den gebildeten „spezifischen Körper" bewirkten Reaktion des Organismus. *Saeves* nimmt als Inkubationszeit die Zeit von der Impfung bis zum Einsetzen des intensiven Entzündungsprozesses an, das sich histologisch ganz deutlich markiert (s. auch *Pecori*). Gegen diese Annahme spricht, wie *Saeves* selbst sagt, die Tatsache, daß diesem intensiven Prozeß sowohl klinisch als auch histologisch eine Infiltration und Schuppenbildung vorausgeht. *A. Neisser* hat vor Jahren bei der Lues den Begriff einer *klinischen* (bis zum Auftreten des Primäraffektes) und einer *biologischen* Inkubationszeit (bis zum Eintritt der Immunität gegen eine Reinfektion) aufgestellt, welch letztere bekanntlich erst einige Zeit nach dem Manifestwerden des Primäraffektes auftritt. *Max Jessner*[1]) greift diese Vorstellung in einer größeren Arbeit über Impfungen mit Sporotrichose an Rattenhaut wieder auf. Er hat gefunden, daß solche infizierte Ratten einige Tage, *ehe* die primäre cutane Impfung klinische Symptome bedingt, gegen eine Reinfektion an anderen Hautstellen sich refraktär verhalten. Die biologische Inkubationszeit kann also kürzer oder länger als die klinische sein. Man muß aber, wie sowohl *Max Jessner* als auch *Hans Biberstein* und *Oschinsky*[2]) betonen, bei der biologischen Inkubationszeit die verschiedenen Zeiten unterscheiden, die von der Antigeneinverleibung bis zum Eintritt der verschiedenen biologischen Reaktionen vergehen.

---

[1]) *Max Jessners* Arbeit aus der hiesigen Klinik erscheint in einem der nächsten Bände dieses Archivs: Experimentelle und histologische Studien über Ratten-Sporotrichose. Vgl. Klin. Wochenschr. 1922, S. 2428.

[2]) *Hans Biberstein* und *Oschinsky:* Versuche über die Empfindlichkeit der menschlichen Haut gegen Tiersera. Erscheint in diesem Archiv.



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Während es sich bei der Lues und Rattenhaut-Sporotrichose um die „*Immunitäts-Inkubationszeit*" (*Max Jessner*) handelt, kommt es bei meinen Beobachtungen auf die „*Hautallergie-Inkubationszeit*" an, um ez kurz, wenn auch nicht ganz logisch auszudrücken. Zu verstehen ist darunter der Zeitraum, nach dessen Ablauf die nichtaffizierte Haut des infizierten Tieres auf Zuführung von Antigen mit einer akut entzündlichen Reaktion antwortet. *Jessner* weist schon darauf hin, daß bei der Trichophytie des Meerschweinchens die klinische und die biologische Inkubationszeit fast zusammenfallen. Nach den bisherigen Untersuchungen kann man annehmen, daß die klinische Inkubationszeit der Ach.-Qu.-Infektion sowohl makro-, als auch mikroskopisch um 2 (—3) Tage kürzer ist als die biologische. Da am 7. Tag der spezifische Körper an der Impfstelle nachweisbar ist und so gut wie gleichzeitig die ersten klinischen Erscheinungen (mäßige Infiltration, Erythem, Schuppung) deutlich werden, wäre die klinische Inkubationszeit mit 6 Tagen, die biologische mit 8 (—9) Tagen anzusetzen (am 9. Tag findet sich der spezifische Körper in der ganzen Epidermis, tritt die Acme der Erkrankung (klinisch) ein, sind die histologischen Veränderungen am ausgeprägtesten, wird die Cutireaktion positiv). Die absoluten Zahlen können aus den eingangs erwähnten Gründen bei den verschiedenen Untersuchern schwanken, dagegen scheint die Differenz von 2 (—3) Tagen konstant zu sein. Bei meinen Versuchen an einer ziemlich großen Anzahl von Tieren betrug jedenfalls im klinischen Bild der Ach. Qu.-Infektion der Abstand zwischen den ersten schwachen Krankheitssymptomen und dem ziemlich akut einsetzenden ausgesprochenen Krankheitsbild mit großer Regelmäßigkeit 2 (—3) Tage. Auch die Befunde der anderen Autoren stimmen in dieser Hinsicht auffallend gut überein: *Bloch* gibt an: am 6. (5.—7.) Tag Rötung und Schwellung, mäßige Infiltration an der Impfstelle, am 8.—12. Tag Riesenscutulum, derbe Infiltration, starke Druckempfindlichkeit. *Thardshimanjanz*: am 6. Tag zeigen sich Scutula, am 8. Tag Beginn einer positiven Cutireaktion. *Bloch* und *Massini*: bei den von ihnen vorgenommenen Reinokulationen in den Tagen nach der Erstimpfung ergibt sich, daß die durch den ersten Krankheitsherd bedingte Immunität der gesamten Epidermis am 7.—9. Tage in Erscheinung tritt, jedenfalls aber der Eintritt der Immunität mit der Acme des Krankheitsprozesses zusammenfällt.

Nach den oben bereits erörterten Vorstellungen, die wir uns über die Entstehung des spezifischen Körpers und der toxischen Substanz — wenn auch natürlich nur hypothetisch — bilden konnten, würde die zeitliche Differenz zwischen den ersten klinischen Erscheinungen und dem Auftreten der akutesten Reaktion („Umkehr zur Heilung") in folgender Weise erklärt werden können. Die relativ unbedeutende *anfäng-*



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liche Entzündung wird durch die geringe Menge toxischer Substanz hervorgerufen, welche aus den Pilzen und dem von den Epidermiszellen *der Impfstelle* gebildeten spezifischen Körper entsteht. Erst wenn die *gesamte* (d. h. die nicht infizierte) *Epidermis* die in ihren Zellen gebildeten überschüssigen spezifischen Körper an das Blut abgibt, also 2 (—3) Tage später, kommt es, als Folge der Einwirkung der der Impfstelle in großer Zahl zugeführten spezifischen Körper auf die Pilze, an der Impfstelle zur Bildung großer Mengen toxischer Substanz, die das vollentwickelte Krankheitsbild bewirken. Es ist sehr wahrscheinlich, daß nur die Epidermis der Ort der Bildung des spezifischen Körpers, sein Vorkommen im Blute nur sekundärer Natur ist. Daß der Gehalt des Blutes an spezifischen Körpern kein passagerer ist, sondern lange Zeit nach überstandener Infektion besteht — mir gelang der Nachweis bis 130 Tage nach erfolgter Impfung —, spricht nicht gegen diese Auffassung, sondern kann damit erklärt werden, daß die einmal eingeleitete Bildung des spezifischen Körpers in den Epidermiszellen kontinuierlich weitergeht, so daß immer wieder überschüssige spezifische Körper ins Blut abgestoßen werden.

C) Heilung der lokalen Entzündung. Bildung einer antitoxischen Substanz. Das Produkt der Reaktion zwischen spezifischem Körper und Pilzen, also die *toxische Substanz,* verursacht die Krankheitserscheinungen: entzündliche Infiltration. Das Abklingen dieser Erscheinungen, also den Eintritt der Heilung, könnte man sich auf zweierlei Weise vorstellen. Es könnte einmal die Entstehung der toxischen Substanz als einmaliger nichtspezifischer Reiz wirken, der die entzündliche Infiltration herbeiführt. Diese Reizwirkung klingt dann allmählich ab, wie wir es von vielen Hautreizungen verschiedenster Art her kennen. Mit dieser einfachsten Vorstellung über den Ablauf des Prozesses ist der Krankheitsverlauf bei der Erstimpfung gut in Einklang zu bringen, ebenso das Abklingen der Reaktion, die durch die einmalige intradermale Einspritzung von toxischer Substanz bei einem normalen Tier erzeugt wird. Wir haben gesehen, daß die Wirkung der toxischen Substanz am 8.—12. Tag post inocul. deutlich in Erscheinung tritt. Nach 20—22 Tagen ist die Ach.-Qu.-Infektion unter Zurücklassung einer narbenähnlichen Stelle abgeheilt. Der Organismus läßt also den durch die toxische Substanz gesetzten Reiz in etwa 12 Tagen abklingen. Ebensolang ist die durchschnittliche Reaktionsdauer bei den oben erwähnten intradermalen Injektionen bei einem normalen Tier. Aber schon der Verlauf der Reinokulation mit Ach.-Qu. oder das wiederholte Einspritzen toxischer Substanz in die Haut eines normalen Tieres zeigt die Unzulänglichkeit dieser einfachen Hypothese. Sowohl 1. bei der Wiederimpfung, wie 2. bei der Wiedereinspritzung der toxischen Substanz ist der Krankheitsverlauf bzw. die Reaktionsdauer deutlich verkürzt, und da diese Verkürzung bei jeder weiteren Zuführung der toxi-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

schen Substanz (sei es 1. oder 2.) immer stärker in Erscheinung tritt, ist man gezwungen, nach einer anderen Erklärung für die Abheilungsvorgänge zu suchen. Die toxische Substanz wirkt eben augenscheinlich nicht als unspezifischer Reiz, sondern als spezifischer, und da jedes Toxin im Organismus die Bildung eines Antitoxins veranlaßt, kann man annehmen, daß durch die toxische Substanz der Organismus bzw. die Epidermis zu einer Abwehrreaktion angeregt wird, also zur *Bildung einer antitoxischen Substanz*, die imstande ist, die durch die toxische Substanz hervorgerufene Reaktion zu paralysieren. Die Dauer dieses Entgiftungsprozesses ist naturgemäß bei der Erstinfektion am längsten, da die toxische Substanz auf einen unvorbereiteten oder fast unvorbereiteten Organismus einwirkt. Mit jeder weiteren Zufuhr an toxischer Substanz steigert sich die Fähigkeit der betroffenen Gewebe, diese zu entgiften. Dies erklärt die immer kürzere Krankheits- bzw. Reaktionsdauer. Ist diese Fähigkeit im höchsten Grade ausgebildet, dann ist die Zeitdauer zwischen Entstehung der toxischen Substanz und ihrer vollständigen Entgiftung so kurz, daß die Reaktionen unter dem Schwellenwert der Beobachtungsmöglichkeit bleiben. Es ist dies der Zustand der *positiven Anergie* (*Hayek*) oder erworbenen *totalen Immunität*. Das Wesentliche dieser Hypothese ist schon mehrfach von anderer Seite (*Pirquet*, *Wolff-Eisner*, *Sahli*, *Bail*, *Fellner*) ausgesprochen worden.

D) *Bemerkungen zur menschlichen Trichophytie.* Wenn auch die Verhältnisse bei der Trichophytieerkrankung des *Menschen* wesentlich schwerer zu übersehen sind als beim Tier, so zeigen die neueren Untersuchungen doch immer mehr eine Übereinstimmung mit den Vorgängen bei der experimentellen Trichophytie des Meerschweinchens, so daß eine Analogisierung wohl gestattet ist. *Bloch* hat die *celluläre Allergie* der menschlichen Epidermis nach überstandener tiefer Trichophytie durch seinen bekannten Transplantationsversuch wahrscheinlich gemacht. *Blumenthal* und *v. Haupt*[1]), nach ihnen *Nathan*[2]) und *Schreus* und *Goehl*[3]) fanden durch Komplementablenkung Antikörper im Blute von Patienten mit tiefer und oberflächlicher Trichophytie. Daß Antikörper bei oberflächlicher Trichophytie nur ausnahmsweise im Blute gefunden wurden, und daß hierbei in den meisten Fällen keine spezifische Überempfindlichkeit mit den gewöhnlichen Reaktionen nachzuweisen war, ist wohl durch die geringe Intensität des Krankheitsprozesses bedingt, braucht aber nicht zu bedeuten, daß die nicht affizierte Epidermis keine Antikörper enthält. In Anlehnung an die bei der Tierinfektion gefundenen Verhältnisse kann man sich vorstellen, daß der vom Krankheitsherd ausgehende Reiz so gering ist, daß weder im Blut, noch in der nicht

[1]) *Blumenthal* und *v. Haupt*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 2.
[2]) *Nathan*, Dermatol. Wochenschr. 71, 439. 1920.
[3]) *Schreus* und *Gochl*, Dermatol. Zeitschr. 1920, S. 280.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

affizierten Epidermis der Nachweis von Antikörpern gelingt. Ist dieser Antikörpergehalt in ausreichendem Maße vorhanden, so entsteht bei hämatogener Aussaat von Pilzsporen (nach den neuesten Anschauungen *Blochs*[1]) auch von Pilztoxinen) *ein Lichen trichophyticus*. In seiner kürzlich erschienenen Arbeit „Zur Pathogenese der Trichophytide" hat *Max Jessner*[2]) die verschiedenen Hypothesen über die Entstehungsmöglichkeit des Lichen trichophyticus so ausführlich besprochen, daß sich für mich ein Eingehen auf diese Frage erübrigt.

Auf eine weitere Besprechung der allergischen Vorgänge bei der menschlichen Trichophytie einzugehen, erscheint mir unzweckmäßig, da diese Verhältnisse noch zu wenig untersucht sind.

Kurz zu erwähnen sind noch die Ergebnisse der *subcutanen Einspritzung* der toxischen Substanz. Sie zeigen, daß diese nicht nur in der Epidermis Reaktionen (entzündliche Infiltration) hervorrufen kann, sondern auch im *Unterhautzellgewebe*. Die toxische Substanz erzeugt hier ein chronisch verlaufendes Infiltrat unter geringer entzündlicher Beteiligung der bedeckenden Hautschicht, berechtigt also zu einem Vergleich mit dem Krankheitsbild des Erythema induratum resp. Erythema nodosum trichophyticum. Da das Unterhautzellgewebe infolge seiner Entwicklungsgeschichte im weiteren Sinne mit zur Haut gezählt werden kann, bleibt es weiteren Versuchsreihen vorbehalten, aufzuklären, ob die interessante Tatsache, daß auch das Unterhautzellgewebe auf die toxische Substanz reagiert, auf diesem Zusammenhang beruht, oder darauf, daß außer der Haut auch andere oder alle Gewebe des Organismus auf sie reagieren.

Es liegt nahe, bei **anderen Infektionskrankheiten** nach den bei der Trichophytie gefundenen, analogen Vorgängen zu suchen. Die Untersuchungen von *Bruno Fellner*[3]) über Hautimmunität und **Tuberkulose** haben Ergebnisse gezeitigt, die zu einem solchen Vergleich geradezu herausfordern. Ehe ich auf *Fellners* Versuche näher eingehe, möchte ich folgendes bemerken. Bei der ungeheuren Ausdehnung der Tuberkulose- bzw. Tuberkulinliteratur ist es hier ganz ausgeschlossen, die verschiedenen älteren und neueren Theorien über die Tuberkulinwirkung auch nur in knappster Form zu erwähnen. Da ich einen Vergleich nur in den gröbsten Umrissen durchführen kann, glaube ich mich mit folgenden möglichst allgemein gehaltenen Ausführungen unter Vermeidung mehr oder weniger präjudizierender Ausdrücke begnügen zu können. Wenn ich mich hierbei speziell an die Darstellung *Sahlis* halte, so geschieht es, weil diese, wie ich glaube, das Verständnis gerade der von mir

[1]) *Bloch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **129**.

[2]) *Max Jessner*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **136**, 416.

[3]) *Bruno Fellner*, Über Hautimmunität und Tuberkulose. Samml. klin. Vorträge von Volkmann 1919, Nr. 779/780.



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der Trichophytie gefundenen Tatsachen am leichtesten ermöglicht. Das gleiche galt wohl für die Versuche *Fellners*, der ebenfalls die *Sahli*sche Betrachtungsweise seinen Erörterungen zugrunde legt. Nach den Ergebnissen der klinischen und experimentellen Tuberkuloseforschung, wie sie *Sahli*[1]) in seiner Monographie und besonders in seinem „Romvortrag" niedergelegt hat, läßt sich annehmen, daß das Tuberkulin an sich ungiftig[2]) ist und erst durch einen in der tuberkulin-allergischen Haut befindlichen Körper (spezifisches Lysin nach *Wolff-Eisner*, Chemolysin nach *Sahli*) so verändert wird, daß es eine entzündliche Infiltration hervorruft. Diese toxische Substanz ist von *Eber* als *Tuberkulopyrin* bezeichnet worden. Unter gewissen Bedingungen ist die allergische Haut imstande, dieses Tuberkulopyrin zu entgiften. Wie man sich theoretisch diese Entstehung des Tuberkulopyrins und den Entgiftungsvorgang erklären soll, ist im Rahmen meiner Ausführungen ohne Belang. Bis vor kurzem hat man die *Ehrlich*sche Seitenkettentheorie fast ohne Widerspruch zu dieser Erklärung herangezogen, erst in neuester Zeit hat *Sahli*[3]) unter entschiedener Bekämpfung der *Ehrlich*schen Theorie und unter starker Betonung, daß das Wesentliche bei der Tuberkulinwirkung in kolloidchemischen Prozessen zu suchen ist, eine neue Erklärungsmöglichkeit gegeben. Nach *Sahli* ist die Annahme einer besonderen antitoxischen Substanz (*Friedberger*), die die Entgiftung des Tuberkulopyrins bewirkt, überflüssig, da nach seiner Theorie die Einwirkung einer geringeren Anzahl von Antikörpern auf das tuberkulöse Antigen zur Entstehung des Tuberkulopyrins Anlaß gibt, während die Einwirkung einer größeren Zahl seine Entgiftung herbeiführt. Nach meinen Versuchsergebnissen ist bei der Trichophytie das Entstehen der toxischen Substanz *unabhängig vom Komplement.*

Bruno Fellner hat von der bei Tuberkulösen durch die *Pirquet*sche Impfung mit Alttuberkulin entstehenden Papelsubstanz auf andere Hautstellen desselben und anderer Patienten in verschiedenen Modifikationen übertragen. Ich gebe kurz seine Resultate wieder:

1. „Die passive Übertragung der *Pirquet*schen Papelsubstanzen *allein* auf andere Hautstellen desselben Kranken erzeugt keine oder höchst geringe Hautreaktionen."

2. „Die Hautreaktionen einer reaktiv wirkenden Tuberkulinkonzentration werden durch gleichzeitige Überimpfung von Papelsubstanzen verstärkt."

---

[1]) *Sahli*, Über Tuberkulinbehandlung. 4. Aufl. Basel 1913.

[2]) In seiner neuesten Tuberkulinarbeit (Schweiz. med. Wochenschr. 1920) spricht zwar *Sahli* von „einer direkten Giftwirkung des nativen antikörperfreien Tuberkulins" auf die Gewebe, aber er sondert diese doch von der Giftigkeit des durch Antikörper beeinflußten Tuberkulins.

[3]) *Sahli*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 50 u. 51.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Niedrige Tuberkulinkonzentrationen, welche allein keine Reaktion verursachen, werden durch Mitimpfung der eigenen Papelsubstanzen derart sensibilisiert, daß oft starke Reaktionen entstehen." Die in der Papelsubstanz vorhandenen „sensibilisierenden" (besser gesagt: aktivierenden) Stoffe nennt *Fellner Prokutine.*

Fellner versuchte weiter die Tuberkulinempfindlichkeit durch Überimpfen der Papelsubstanz eines stark allergischen auf einen anergischen Menschen[1]) passiv zu übertragen. Papelsubstanz + Alttuberkulin ergab bei den anergischen Patienten meist eine deutlich positive Reaktion, dabei zeigten sich einzelne Patienten auch bei späteren reinen Alttuberkulinimpfungen allergisch. In anderen Fällen war nur die geimpfte Stelle überempfindlich, im letzten Drittel war die „künstliche" Allergie vorübergehend.

In Reagensglasversuchen konnten *Fellner* und *Antler* feststellen, daß zwischen den Zellen der Tuberkulinpapel und Alttuberkulin innige Beziehungen auch in vitro bestehen. Ich kann leider nicht im einzelnen auf diese hochinteressanten Versuche eingehen. Hier sei nur gesagt, daß nach *Fellner* und *Antler* experimentell nachzuweisen ist, daß die aus der Haut stammenden Zellen der Tuberkulinpapel nicht nur imstande sind, Tuberkulin zu aktivieren, sondern auch zu entgiften. Nicht mit Alttuberkulin vorbehandelte Haut ist unwirksam.

Bei durch Monate fortgesetzter Pirquetisierung von Patienten ließ sich feststellen, daß zuerst eine Steigerung der Allergie erfolgte, die dann allmählich abnahm, bis eine (positive) Anergie eintrat. Und zwar reagierten zuerst die wiederholt geimpften Bezirke nicht, während fernerliegende Stellen noch normal reagieren konnten.

Wie kann man sich die Ergebnisse von *Fellner* erklären?

1. Papelsubstanz erzeugt keine oder höchst geringe Reaktion: Die Papelsubstanz ist dadurch entstanden, daß die in den allergischen Hautzellen vorhandenen Antikörper aus dem am Ort der Impfung eingebrachten Tuberkulin Tuberkulopyrin erzeugt haben. Diese toxische Substanz verursacht die spezifische Reaktion, eine entzündliche Infiltration. Man muß annehmen, daß nach Eintritt der Reaktion an der Impfstelle kein oder nur spurenweise Tuberkulopyrin frei ist. Dagegen enthält die Papelsubstanz Tuberkulin aktivierende Stoffe, wobei offengelassen sei, ob diese „Prokutine" nach *Fellner* mit den ursprünglichen die Allergie verursachenden Antikörpern identisch sind. Überträgt man die Papelsubstanz auf andere allergische Hautstellen, so können die in ihr enthaltenen „Prokutine" ebensowenig wie die bereits dort befindlichen Antikörper eine Reaktion verursachen, da kein Tuberkulin, also keine Substanz vorhanden ist, aus der sie das die Reaktion verursachende Tuberkulopyrin erzeugen können.

[1]) Es ist wohl als selbstverständlich vorauszusetzen, daß diese Anergie erst nach wiederholten Tuberkulinimpfungen mit negativem Resultat festgestellt worden ist.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Die Reaktion auf eine reaktiv wirkende Alttuberkulinkonzentration wird durch Papelsubstanz verstärkt: Da durch die zugeführte Papelsubstanz außer den lokalen Antikörpern die in der Papelsubstanz enthaltenen Prokutine aus dem eingeimpften Tuberkulin Tuberkulopyrin freimachen können, resultiert eine größere Menge Tuberkulopyrin, also eine stärkere Reaktion.

3. Konzentrationen, die allein keine Reaktion hervorrufen, geben mit Papelsubstanz zusammen positive Reaktionen: Das Verhältnis der an der Impfstelle vorhandenen Antikörper zum eingeimpften Tuberkulin ist derart, daß eine zur sichtbaren Reaktion genügende Menge von Tuberkulopyrin nicht frei wird. Diese kommt erst unter Mitwirkung der mit der Papelsubstanz zugeführten Prokutine zustande.

4. Bei anergischen Patienten ergibt Tuberkulin und Papelsubstanz eine positive Reaktion: Die mit der Papelsubstanz zugeführten Prokutine allein machen aus dem Tuberkulin die zur Reaktion erforderlichen Mengen Tuberkulopyrin frei; dabei sei aber offen gelassen, ob sie durch etwa doch vorhandene geringe Mengen von Antikörpern mehr oder weniger unterstützt werden. Da bei der nun positiven Reaktion an der Haut des Anergischen in der Papelsubstanz wieder Prokutine vorhanden sind, könnte man nach analogen Vorgängen annehmen, daß dieser Anreiz zur weiteren Prokutinbildung genügt, die je nach der Fähigkeit des Organismus einen mehr oder weniger hohen Grad erreicht, wodurch sich die *Fellner*schen Beobachtungen über die allgemeine oder lokale Allergie der einmal mit Papelsubstanz geimpften anergischen Menschen erklären würden.

Die *Fellner*schen Versuche ergeben in Übereinstimmung mit den eingangs gemachten Ausführungen, daß in den Hautzellen der Tuberkulinallergischen ein spezifischer Körper vorhanden ist, der in Verbindung mit Alttuberkulin eine toxische Substanz (Tuberkulopyrin) entstehen läßt, die bei weiterer Einwirkung in eine ungiftige umgewandelt wird. Die allergische Haut ist imstande, diese Körper unter der Einwirkung von Alttuberkulin rasch zu produzieren (Prokutine). Schon *Fellner* hebt die Analogie mit der Trichophytie hervor, sich dabei auf *Blochs* bekannten Transplantationsversuch stützend: bei beiden Erkrankungen die *hervorragende Bedeutung der Haut als Antikörperbildner*, bei beiden das Bestehen einer *cellulären Immunität*. Meine Untersuchungen lassen die Analogie zwischen der Einwirkung von Tuberkulin bzw. Pilzsporen auf allergische Haut Tuberkulöser bzw. an Trichophytie Erkrankter noch deutlicher hervortreten. Da durch die Untersuchungen von Antiserum auf Alttuberkulin, wie sie *Wassermann* und *Bruck*, *Wolff-Eisner*, *Strauss* und *Weil*, *Cohn*, *Czaska*, *Friedberger* und *Mita* ausgeführt haben, der Antikörper auch im Blutserum Tuberkulöser nachgewiesen worden ist, läßt sich bei der Tuberkulose und Tricho-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

phytie in den wesentlichen Vorgängen folgende weitgehende Ähnlichkeit dartun:

Bei beiden Infektionskrankheiten besteht keine unmittelbare Reaktionsfähigkeit des Antigens mit dem Antikörper nicht enthaltenden Serum oder der nicht allergischen Haut. Bei beiden enthält das Serum des allergischen Organismus bzw. die allergische Haut einen *spezifischen Körper* (Tuberkulose: Chemolysin *Sahli* usw.), der mit dem Antigen eine *toxische Substanz* (Tuberkulose: Tuberkulopyrin *Eber*) bildet. Die toxische Substanz führt zu entzündlicher Infiltration (Tuberkulose: Papelsubstanz). Diese muß bei beiden Krankheiten den entsprechenden spezifischen Körper enthalten, da sie bei *normalen Tieren* (Trichophytie) bzw. bei *anergischen Menschen* (Tuberkulose) eine Allergie hervorrufen kann.

Ich habe mich damit begnügt, diesen Vergleich nur in großen Umrissen durchzuführen. Sicherlich lassen sich Analogien auch bei einer Reihe anderer Infektionskrankheiten finden. Das Vorstehende dürfte aber genügen, um — immer wieder — zu zeigen, daß die Erkennung der bei der Trichophytie auftretenden Allergie-Erscheinungen nicht nur für diese Infektionskrankheit von besonderem Interesse, sondern auch für die Kenntnis der Allergie bzw. der Immunität überhaupt wichtig ist.

Zusammenfassung.

1. Bei einem erstmalig mit Achorion Quinckeanum infizierten Meerschweinchen ist der *spezifische Körper* (der mit lebenden Pilzsporen die toxische Substanz bildet) *frühestens* nachzuweisen:
   an der Impfstelle nach Ablauf *von 6 Tagen*,
   im *Blutserum* nach Ablauf von *7 Tagen*,
   in der *nichtaffizierten Epidermis* nach Ablauf von *8—9 Tagen*.
2. Wird die *Impfstelle* in den ersten Tagen nach der Impfung (nach 1—4 Tagen) *in toto excidiert*, so ist der *spezifische Körper zuerst in der nichtaffizierten Epidermis* (*nach 8 Tagen*), dann erst im Blutserum nachzuweisen.
3. Der *spezifische Körper* wird durch einmaliges Zusammenbringen mit Pilzsporen *restlos zur Bildung der toxischen Substanz aufgebraucht*. Durch Erhitzen der thermolabilen toxischen Substanz kann der thermostabile spezifische Körper nicht wieder isoliert werden.
4. Die *Ablaufszeit der Reaktion* der einem *normalen* Meerschweinchen *intradermalen* injizierten *toxischen Substanz* entspricht der Zeit, die bei einem mit Achorion Quinckeanum infizierten Tier vom Eintritt der Acme bis zur narbenähnlichen Abheilung verstreicht. *Je öfter* die Einverleibung der *toxischen Substanz* wiederholt wird, um so *kürzer ist die Reaktionsdauer*. Bei Tieren, die eine Achorion Quinckeanum-Infektion durchgemacht haben, ist die Reaktion nur angedeutet.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Durch *mehrmalig wiederholte intradermale Impfung mit der toxischen Substanz* ist es möglich, einem *normalen* Meerschweinchen eine *immer größer werdende partielle Immunität zu verleihen*.

6. Durch *subcutane Injektionen* mit der toxischen Substanz läßt sich nachweisen, daß diese außer in der Epidermis auch im *Unterhautzellgewebe Reaktionen* hervorruft. Sie erzeugt hier ein chronisch verlaufendes Infiltrat unter geringer entzündlicher Beteiligung der bedeckenden Haut, das nach etwa 3 Wochen verschwunden ist.

Im Anschluß an diese Ergebnisse und unter Berücksichtigung der Literatur wird versucht, eine weitere Klärung der Vorgänge herbeizuführen, die nach erfolgter Infektion des Meerschweinchens mit Achorion Quinckeanum eintreten und ein Vergleich mit analogen Befunden bei der Tuberkulose angestellt.

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Über Onychomykosis oidiomycetica.

Von
Dr. Robert Guggenheim.

(Aus der Universitäts-Hautklinik der Charité, Berlin [Direktor: Prof. Dr. *Arndt*].)

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. September 1922.)

Es ist längst bekannt, daß verschiedene Trichophyton- und Achorionarten Nagelerkrankungen hervorrufen können. Von *Brünauer* wurde kürzlich das Epidermophyton inguinale, der Erreger des Ekzema marginatum, als ein auch für die Nägel pathogener Fadenpilz beschrieben Blastomyceten bei Nagelerkrankungen wurden schon von verschiedenen Autoren nachgewiesen, so von *Dübendorfer*, *Selenew* und *Bourgeois* Allerdings weist *Stäheli* in einer Arbeit über Dermatitis pustulosa oidiomycetica nach, daß es sich in den *Bourgeois*schen Fällen nicht um Hefepilze, sondern um Oidiomyceten gehandelt habe, da zwar die jungen Kulturen keine Fadenbildung aufwiesen, wohl aber die 6—8 Wochen alten. Auch die von *Dübendorfer* und *Selenew* beschriebenen Fälle sind aller Wahrscheinlichkeit nach, wie aus den Nachuntersuchungen von *Frei* hervorgeht, als Oidiomyceten anzusprechen. *Kummer*, *Pellier*, *Frobes* und *Frei* stellten einwandfrei Oidiomyceten bei Nagelerkrankungen fest. *Frei* beschreibt in seiner ausführlichen Arbeit eine im Verlaufe einer Salvarsandermatitis aufgetretene Soormykose, wobei er mit einiger Wahrscheinlichkeit annimmt, daß die Pilze sich erst auf den pathologisch veränderten Nägeln angesiedelt haben.

An der Universitäts-Hautpoliklinik der Charité hatten wir Gelegenheit, eine Nagelerkrankung zu beobachten, bei der histologisch und kulturell Oidiomyceten nachgewiesen wurden. Wegen des langen Bestehens der Erkrankung konnte allerding snicht mit Bestimmtheit nachgewiesen werden, ob den Oidiomyceten ätiologische Bedeutung zukommt oder ob sie sich nur in einem krankhaft verändertem Gewebe angesiedelt haben. Immerhin sprechen positive, weiter unten näher beschriebene Impfversuche auf Krallen von Meerschweinchen dafür, daß die genannten Oidiomyceten auf gesundem Nagelgewebe Veränderungen hervor-


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

rufen können, die den in dem erwähnten Krankheitsfall beschriebenen ähneln[1]).

Krankengeschichte: 50jährige Hausfrau, früher keine nennenswerte Krankheit durchgemacht. Anfangs 1914 Nagelveränderungen am rechten Daumenrande, die sich im Laufe der letzten Jahre auf alle Nägel beider Hände erstreckten. Das Nagelbett des rechten Fingers eiterte vor 6 Jahren; der betreffende Nagel wurde operativ entfernt, es bildete sich aber ein neuer, der dieselben Veränderungen zeigte wie der alte. — Allgemeinstatus: o. B. — Lokalisation: Alle Nägel der Hände weisen starke Veränderungen auf. (Siehe Bild 1.) Sie haben den Glanz verloren, weisen auf ihrer Oberfläche zahlreiche Unebenheiten und Rhagaden auf. Der Rand ist unregelmäßig ausgezackt, die Wölbung verschwunden. Der Nagelwall ist verdickt. Die Nagelplatten sind unregelmäßig verdickt, etwas vom Nagelbett abgehoben, doch ist letzteres mit der Platte durch derbe, bröckelige Ausläufer verbunden. Die Nagelphalangen aller Finger sind leicht gerötet, auf Druck etwas empfindlich, leicht angeschwollen.



Abb. 1. Seit 8 Jahren bestehende Nagelerkrankung.

Bei der *mikroskopischen* Untersuchung von abgefeilten Nagelpartien finden sich vereinzelte Mycelfäden und ganz wenige hefepilzartige Körperchen. Es wurden *Kulturen* angelegt, die von acht verschiedenen Nägeln positiv ausfielen, überall, und in Intervallen von 3 und 6 Monaten wiederholt, dieselben Formen zeigten. Die mikroskopische Untersu-

[1]) Die Untersuchungen aus dem *Wassermann*schen Institut über die Beziehungen des Saprophytismus zum Parasitismus dürften uns vielleicht in den nächsten Jahren nähere Aufklärung bringen, ob ein in einem krankhaft veränderten Gewebe gefundener Pilz als Krankheitserreger anzusprechen ist oder nicht.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chung der Kulturen ergab, daß es sich um Oidiomyceten handelte, und zwar um eine Form mit *großen, Gelatine vergärenden Hefezellen.*

Während in den Nägeln die Mycelformen überwogen, sind in den Kulturen in den ersten 4 Wochen überhaupt nur Hefezellen zu sehen rundliche Gebilde, die im Reifestadium einen Durchmesser von 12 μ besitzen, einen doppelt konturierten Rand zeigen und im Innern ein großes, kernähnliches Gebilde aufweisen. Die Mycelfäden nehmen mit dem Alter der Kulturen an Zahl zu; sie sind septiert, enthalten zahlreiche Granula.

Die *Reinzüchtung* der Oidiomyceten bot keine großen Schwierigkeiten. Sie gediehen am besten auf Maltoseagar bei Brutschranktemperatur, und zwar zeigten sich dort nach ca. 10 Tagen graubräunliche, glatte, glänzende, runde Erhebungen, die in ca. 4 Wochen die Größe eines Pfennigstückes besaßen. Nach weiteren 2 Wochen sahen die Kulturen silberweiß bestäubt aus (s. Abb. 2), um in den folgenden Wochen wieder einen graubräunlichen Farbenton anzunehmen. Auf Bierwürzeagar gediehen die Kulturen nicht. Auf Ragitagar waren die Kulturen denen auf Maltoseagar ähnlich, wuchsen nur etwas langsamer. Auf Gelatine trat starke Verflüssigung ein, dem Stich entlang traten feine Verzweigungen auf. In Fleischwasserbouillon bildete sich ein grauer Bodensatz; es trat keine diffuse Trübung der Kulturflüssigkeit ein. Wurde die Bouillon mit Paraffin überschichtet, so wuchsen die Oidiomyceten nicht. In Traubenzucker trat starke Vergärung ein. Alle Kulturen entwickelten nach 2—3 Monaten einen hefeartigen Geruch.

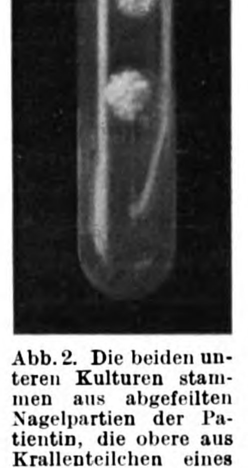


Abb. 2. Die beiden unteren Kulturen stammen aus abgefeilten Nagelpartien der Patientin, die obere aus Krallenteilchen eines Kaninchens, dessen Krallen mit Oidiomyceten geimpft waren.

Therapeutisch waren die Pilze in den Nägeln trotz Anwendung aller antiparasitären Mittel nicht zum Verschwinden zu bringen, so daß die Patientin Exstirpation sämtlicher erkrankten Nägel und darauf folgende Lokalbehandlung des Nagelbettes mit antiparasitären Einpinselungen vorgeschlagen wurde.

Die *Tierversuche* wurden mit Kulturmaterial vorgenommen. Überimpfungen auf Schleimhäute von Kaninchen und Meerschweinchen ergaben negative Resultate, während in einem Falle Überimpfungen auf Krallen eines Meerschweinchens positives Ergebnis zeigten, insofern als 14 Tage nach Inokulation von Kulturmaterial auf die den menschlichen Nägeln entsprechenden Gebilde einige grauschwärzliche Einkerbungen und Einrisse sich zeigten, die sich langsam vergrößerten. Mikroskopisch konnten zwar hier keine Soorpilze nachgewiesen werden, jedoch waren

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die von den betreffenden Nagelpartien angelegten Kulturen positiv, indem sich in ihnen die ursprünglichen Soorpilze vorfanden. (Auf Abb. 2 stammt die oberste Kultur aus abgefeilten Partikelchen dieser Kralle während die beiden unteren Kulturen aus Nagelmaterial der Patientin stammen.) Von den subcutan, intraperitoneal und intravenös geimpften Versuchstieren gingen die intravenös geimpften Meerschweinchen 10 Tage nach der Impfung zugrunde und zeigten folgende makroskopischen Veränderungen: An dem Peritoneum, den Nieren und dem Herzen fand sich eine Aussaat von miliaren und submiliaren Knötchen. Die Nieren waren vergrößert. Die Nierenrinde war durchsetzt von miliaren Abscessen; vereinzelte Abscesse fanden sich auch im Rückenmark, ebenso im Peri-, Myo- und Endokard. Mikroskopisch zeigten die Veränderungen an den verschiedenen Organen im großen und ganzen den gleichen Aufbau. Es handelte sich um Abscesse, welche von zahlreichen grampositiven Hefezellen und Mycelformen durchsetzt waren. An denjenigen Herden, welche sich in der Nähe der Gefäße befanden, zeigten sich überwiegend Hefezellen, während in den weiter entfernt liegenden mehr die Mycelien in den Vordergrund traten.

Preßsaft von Niere und Herz, auf Maltoseagar überimpft, ließ die oben beschriebenen Kulturen gedeihen.

*Pirquet*sche Reaktionen mit Oidiomycin, einem Preßsaft von Aufschwemmungen abgetöteter Oidiomyceten, waren bei der Patientin negativ, woraus mit einiger Wahrscheinlichkeit zu entnehmen ist, daß trotz des langen Bestehens der Oidiomykose in den Nägeln keine Abwehrkräfte gegen Oidiomyceten im Körper vorhanden sind. Wie das Oidiomycin bei Trichophytie, Favus und Eczema marginatum wirkt, soll an anderer Stelle beschrieben werden.

Zusammenfassung.

In den seit 8 Jahren erkrankten Fingernägeln einer 50jährigen Hausfrau wurde eine Form von Oidiomyceten mit relativ großen Hefezellen nachgewiesen.

Die Anamnese spricht mit Wahrscheinlichkeit dafür, daß den beschriebenen Pilzen ätiologische Bedeutung an dem Zustandekommen des Krankheitsbildes zukommt.

Es gelang, durch Überimpfen der Oidiomyceten auf Krallen von Meerschweinchen ein ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen.

Intravenös geimpfte Versuchstiere gingen nach einigen Tagen zugrunde und zeigten stark hervortretende Veränderungen am Peritoneum, den Nieren und dem Herzen, woselbst auch die grampositiven Oidiomyceten histologisch nachgewiesen wurden.

[1] Die Schnitte wurden in dankenswerter Weise von Herrn Dr. *F. Jakoby* angefertigt.

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Das Fehlen von allergischen Erscheinungen bei der genannten Patientin macht es wahrscheinlich, daß der Körper keine oder nur wenige Abwehrstoffe gegen die Oidiomyceten gebildet hat.

Literatur.

Brünauer, Dermatol. Zeitschr. **35**, H. 3. 1921. — *Dübendorfer*, Dermatol. Zentralbl. 1904. — *Selenew*, Ikonogr. Dermatol. 1906, Tab. 23—25. — *Heller*, Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1900. — *Bourgeois*, Dermat. Zeitschr. 1915, S. 411. — *Kummer*, Dermatol. Wochenschr. **70**, 109. 1920. — *Pellier*, Annl. de dermatol. et de syphiligr. 1912, S. 563. — *Stäheli*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **134**. 1921. — *Frei*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **129**, 404. — *Buschke*, in Mrazeks Handbuch der Hautkr. **4**. — *Plaut*, Die Hyphonpilze oder Eumyceten, Handb. d. pathog. Mikroskopie. — *Kaufmann-Wolf*, Dermatol. Zeitschr 1915, S. 22. — *Kolle* und *Hetsch*, Exp. Bakteriol. u. Infektionskrankh. 5. Aufl. — *Katsuni Kojima*, Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 5. — *Heller*, Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1900. — *Lindner*, Mikroskopische Betriebskontrolle in dem Gärungsgewerbe. Berlin 1909. — *Miescher*, Dermatol. Wochenschr. 1922.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jodempfindlichkeit bei Dermatitis herpetiformis[1]).

Von

Dr. **Rudolf Spitzer.**

(Aus der Universitäts-Hautklinik in Breslau) Direktor: Geh.-Rat Prof. *Jadassohn*].)

(Eingegangen am 7. September 1922.)

Jadassohn hat im Jahre 1912 bei Gelegenheit einer Krankenvorstellung darauf aufmerksam gemacht, daß bei D. h. nicht nur durch interne JK-Darreichung (selbst von $^1/_3$ g pro die) eine sehr starke Exacerbation der (erythematösen) Efflorescenzen zustande kam, sondern auch auf externe Applikation von JK-Vaseline (nicht aber von JK-Lanolin oder -Jodtinktur). Er erwähnte, daß die eigentümliche Jodempfindlichkeit mancher an D. h. leidender Patienten ein gewisses Licht auf die Ätiologie dieser Krankheit werfen könne.

Im Jahre 1915 kam *Jadassohn* etwas eingehender auf diese Frage zurück. Er betonte, daß die Überempfindlichkeit gegen Jod, die sich gegen die interne und externe Applikation äußern könne, eine zwar keineswegs regelmäßige, aber anscheinend nicht seltene Eigenschaft bei Patienten mit D. h. sei. Die Jodempfindlichkeit war bei dem einen der beiden vorgestellten Pat. wechselnd. Man könnte wohl sagen, daß JK einen kurzdauernden Anfall von D. h. auslöste, und zwar, wie sich in beiden Fällen zeigte, auch in der Latenzzeit. *Jadassohn* machte auf die Analogie mit der Jodempfindlichkeit bei tuberöser Lepra aufmerksam. Er betonte ferner, daß die bei diesen Fällen nachgewiesene Empfindlichkeit zugleich gegen interne und externe Applikation seiner Anschauung entspräche, daß toxische Dermatosen der verschiedensten Art durch unmittelbare Einwirkung der schädigenden Stoffe auf die Hautelemente zustande kommen, sowohl wenn diese von außen als wenn sie hämatogen in die Haut gelangen. Daß bei Applikation von JK-Vaseline die Reizung zustande komme, nicht aber bei Lanolin, wurde von *Jadassohn* früher auf Grund der Versuche von *Hirschfeld* und *Pollio* an der Berner Klinik auf prinzipielle Differenzen zurückgeführt. Aber nach den damals schon vorliegenden Ergebnissen *Zwicks* an der gleichen Klinik mußte *Jadassohn* die Differenzen in bezug auf das Freiwerden

[1]) D. h.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Jods in Vaseline und Lanolin doch nur als quantitativ bezeichnen, wie auch die an den vorgestellten Patienten vorgenommenen Versuche bewiesen.

Die Beobachtungen, die *Jadassohn* in Bern über die Jodempfindlichkeit der Pat. mit D. h. machen konnte, sind in einer Arbeit zusammengestellt, welche Frl. *Eliascheff* über klinische Beobachtungen bei D. h. mit Benutzung einer Berner Dissertation angefertigt hat. Diese bisher aus äußeren Gründen nicht veröffentlichte Arbeit soll in den *Acta dermatologica* erscheinen.

In ihr ist auch die Literatur über die Jodwirkung bei D. h. genauer besprochen. Es ergab sich, daß die eigentümliche Jodempfindlichkeit schon einer Anzahl speziell französischer Autoren aufgefallen war; dagegen ist die lokal provozierende Wirkung externer Applikation bis zu *Jadassohns* Versuchen anscheinend unbekannt gewesen.

Ich habe es auf Wunsch von Prof. *Jadassohn* unternommen, die D. h.-Fälle der Breslauer Klinik, die in den letzten Jahren auf Jodempfindlichkeit untersucht werden konnten, zusammenzustellen und zugleich das wenige aus der Literatur nachzutragen, was mir außer dem von *Eliascheff* Aufgefundenen bekannt geworden ist. Ich beginne mit diesen Literaturnotizen:

Hartzell sah u. a. nach JK einen neuen Schub auftreten; *Fox, Bechet* und *Grintschar* sahen Verschlimmerung (der letztere unter der Form eines Erythema urticatum). *Hildebrandt* beobachtete an der Jenenser Klinik folgenden sehr interessanten Fall: Eine Pat. bekam wegen Schnupfens ein Jodpräparat und erkrankte danach an einer ganz der D. h. gleichenden Eruption, welche trotz sofortigen Aussetzens des Jods noch jahrelang bestand. *Hildebrandt* nimmt daraufhin an, daß „das Jod die bis dahin latente Dermatose aufflackern ließ" — ganz ähnlich wie *Danlos* in einem von *Eliascheff* zitierten Fall.

Eingehender hat sich seither *Nägeli* ebenfalls an dem Material der Berner Klinik mit der Frage der Jodempfindlichkeit bei D. h. beschäftigt. Seine Beobachtungen sind in Versammlungsberichten veröffentlicht worden. Im Jahre 1921 berichtete er, daß die Dermatose bei einem Pat. nach 2 monatlicher Latenz durch 0,5—1,0 JK ausgelöst wurde. Es gelinge leichter durch interne als durch externe Applikation die Überempfindlichkeit nachzuweisen. Von 17 Pat. waren 5 überempfindlich gegen beide Applikationsweisen, 3 nur auf innerliche. *Nägeli* glaubt, daß die JK-Überempfindlichkeit sich mit der Abheilung der D. h. verliere; nur bei einem Pat. trat nach 2 Jahre bestehender Symptomlosigkeit auf interne Verabreichung ein flüchtiges Exanthem auf. „Vielleicht — so schließt *Nägeli* — gelingt es, diese Überempfindlichkeit therapeutisch zu verwerten", was auch *Jadassohn* schon immer erhofft, aber nie hatte erweisen können. In einem zweiten Bericht (1922) betont *Nägeli*, daß er durch die Administration von JK *regelmäßig* Blaseneruptionen bei D. h. hat auslösen können. Es handele sich nur um eine Dosierungsfrage; auch bei Salben-Applikation könne man häufig durch stärkere Konzentration des JK Blasen erzeugen (— 50 proz. Salben). Wie *Jadassohn-Zwick* (s. o.) hat auch *Nägeli* im Gegensatz zu der von *Hirschfeld* und *Pollio* vertretenen Ansicht durch JK-Lanolin Blasenbildung hervorgerufen; er bestätigt also die von *Zwick* nachgewiesene augenscheinlich nur quantitative Differenz des Freiwerdens von Jod aus Vaseline und Lanolin.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich komme nunmehr zu meinen hiesigen Erfahrungen. In 2 Fällen wurde die Jodempfindlichkeit bei unseren D. h.-Patienten zufällig beobachtet: einmal bei einer Frau mit einer im Puerperium entstandenen D. h., welche wegen einer Bronchitis in der medizinischen Klinik JK erhielt und darauf mit einem außerordentlich schweren und ausgedehnten Blasenschub reagierte. Ein Pat. gab an, daß er zweimal eine Verschlimmerung seines Leidens nach Jod-Glidine, also einem organischen Jodpräparat, beobachtet habe.

Unsere anderen Pat. wurden auf ihre Jodempfindlichkeit von uns geprüft und zwar 1. intern mit verschiedenen Dosen JK (s. u.); 2. extern; wir bedienten uns hierfür der gleichen Methode wie *Hirschfeld* und *Pollio*, vor allem einer 10—20% JK enthaltenden gelben Vaseline; in einigen Fällen, in welchen damit Reaktionen nicht zu erzielen waren, waren auch Jodkali-Laneps, -Naftalan, -Lovan, -Vaseline alb. unwirksam. Hingegen gab in einem Falle 20% JK-Laneps positive, im selben Falle 20% JK-Naftalan in mehrfachen Versuchen unter den gleichen Bedingungen negative Resultate. Die Salbe wurde in mäßig dicker Schicht aufgetragen, mit Billrothbatist und Bindenverband abgedeckt und 24—36 Stunden belassen. Mastisolverband bewährte sich nicht, da dabei in einem Falle wiederholt unter der Einwirkung des Mastisols eine Reizung entstand, welche, wie anscheinend auch andere Reizwirkungen bei den Kranken, durchaus herpetiformen Charakter annahm. Kontrollen mit der Salbengrundlage und Billrothbatist ergaben immer (außer bei zu starker Druckanwendung) negative Resultate.

Als *positives* Ergebnis wurde nach *peroraler* Anwendung das schubweise Auftreten neuer Blasen gebucht; das Erscheinen lediglich von Erythemflecken sahen wir in unserem Material niemals. Die Blasen waren meist von derselben Form und Größe wie die gleichzeitig oder zuvor bei dem betreffenden Pat. vorhandenen spontanen Blasen. Nur in einem Falle war der provozierte Schub ganz auffallend großblasig im Verhältnis zu den spontan entstandenen Efflorescenzen. Der Erfolg trat in unseren Fällen nach einmaliger Anwendung im Laufe der ersten oder zweiten 24 Stunden auf. In sämtlichen positiven Fällen erwies sich 1 g als genügend; wurde hiermit nichts erzielt, so waren auch wochenlange Gaben von 2 und 3 g JK pro Tag ohne Ergebnis (höhere Dosen haben wir nicht verwendet). Hingegen war die untere Grenze bei den verschiedenen Fällen nicht gleich. Von den positiv reagierenden Fällen war je ein Fall noch mit 0,5 g, 0,1 g, 0,03 g; ja einer sogar mit 0,001 zu provozieren.

In diesem letzten Falle (K. T.) gelang eine *Gewöhnung* an die innere Joddarreichung. Es ist diese Tatsache von einer gewissen prinzipiellen Bedeutung. Läßt nämlich die gleichartige Reaktion der D. h.-Kranken auf JK und auf die unbekannte Noxe der Krankheit auf eine Art von


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

biologischer Gruppenreaktion schließen, so läßt vielleicht die Gewöhnung an das eine Gift — in diesem Falle das JK — auch eine solche an das Krankheitsgift und damit einen, wenn vielleicht auch nur vorübergehenden, günstigen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit erhoffen. In diesem Sinne könnte die Gewöhnung an Jodkali eine therapeutische Bedeutung gewinnen (s. o.). Es war aber vorerst zu beweisen, daß eine *Jodkaligewöhnung* überhaupt zu erreichen ist, was *Jadassohn* verschiedentlich nicht gelungen war.

Pat. K. T. reagierte auf 1,0 Jodkali innerlich mit einem sehr starken Blasenschub; auch nach allmählicher Verminderung der Dosis bis 1 mg war die noch am selben Tage auftretende Reaktion jedesmal sehr beträchtlich. Erst die danach eingeleiteten Versuche mit 0,01 mg verliefen reaktionslos, und es gelang schließlich mit langsamer Erhöhung der Dosis (jeweilig um Bruchteile eines Milligramms) bis 1, ja bis 1,5 mg Jodkali zu steigen, ohne daß irgendeine Reaktion eintrat, während Pat. zuvor nach einem Milligramm eine sehr starke Provokation aufgewiesen hatte. Während der Jodmedikation traten keinerlei Krankheitserscheinungen auf. Leider entzog sich der Patient weiterer Beobachtung und Behandlung.

Diese Beobachtung entspricht etwa der von *Jadassohn* früher erwähnten Tatsache, daß man bei einzelnen Menschen durch ganz allmähliche Steigerung der Dosen — von den kleinsten bis zu sehr großen — den Jodismus vermeiden kann, die dann später gegen eine erstmalig wieder gegebene große Dosis sofort mit Jodismus reagieren. Das letztere haben wir bei unseren D. h.-Fällen nicht versucht. Die andere von *Jadassohn* an der gleichen Stelle angeführte Erfahrung, daß nach einmaligem kräftigen Jodismus Jodkali von demselben Pat. anstandslos vertragen wurde, hat in unseren D. h.-Fällen, wie aus dem obigen hervorgeht, noch keine Analogie gefunden.

Nebenbei sei bemerkt, daß in einem Falle die provozierten *Blasen* auf *Jod* untersucht wurden; der Nachweis gelang in den nach 2,0 g Jodkali, nicht aber in den nach 1,5 g aufgetretenen Efflorescenzen. Im Urin wurde die Jodausscheidung nur in 1 Falle kontrolliert — es handelt sich um den oben zitierten Fall K. T. —, hierbei war nach 1,0 und 0,1 g Jod noch nachzuweisen nicht aber nach 0,05 und 0,01.

Positive Erfolge von Lokalapplikation beobachteten wir an der Breslauer Klinik nur zweimal; einmal Erythem und feinste Bläschen an der Versuchsstelle, einmal nur ein deutliches Erythem.

Im ganzen haben unsere Versuche folgendes ergeben: 8 Pat. wurden intern und extern geprüft; hiervon reagierten 2 auf beide Methoden positiv, ein Kind — sehr oft untersucht — auf beide negativ (auch auf 50% JK-Vaseline) und 5 intern positiv, extern negativ. 2 Pat. konnten poliklinisch nur mit Salbenapplikation untersucht werden, beide blieben ohne Reizung; 1 Pat. wurde nur intern untersucht, er reagierte positiv; oder anders geordnet: von 9 intern untersuchten Fällen reagierten 8 (88%), von 10 extern untersuchten Fällen reagierten 2 (20%) positiv.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

D. h. unsere Ergebnisse halten etwa die Mitte zwischen den positiven Resultaten *Eliascheffs* (intern 80%, extern 60%) und *Nägelis* (intern 47%, extern 28%). (Seither hat aber *Nägeli* die Reaktion regelmäßig gefunden. Differenzen zwischen interner und externer Applikation sind aus seiner letzten Angabe nicht zu entnehmen.)

Auffallend bleibt nach dem hiesigen Material nur die starke Überlegenheit der internen über die externe Methode; denn die 5 dahin gehörigen Fälle boten alle intern sehr schnell und deutlich die Reaktion; extern blieb, obwohl alle wiederholt — und mit verschiedenen Salbengrundlagen — auch mit Zusatz von 10% Salizyl und mit Jothion untersucht wurden, die Reizung aus.

Auch die intracutane Injektion einer 1 proz. Jodkalilösung bis zur linsengroßen Quaddel bei zwei lokal nicht reagierenden Fällen war ohne Ergebnis. Ebenso übrigens auch im Gegensatz zu *Thibierge* und *Nägeli* intracutane Injektion von Blaseninhalt, Serum und Kochsalzlösung. Tuberkulin gab herpertiforme Reaktion.

Die Frage, worauf die Differenz zwischen der externen und internen Applikation zurückzuführen ist, muß speziellen Untersuchungen überlassen bleiben. Zwei Möglichkeiten scheinen *Jadassohn* zunächst — natürlich nur ganz hypothetisch — erwägenswert: entweder, daß die Pat. mit Empfindlichkeit ausschließlich gegen interne Applikation eine verminderte Fähigkeit haben, Jod aus Jodkali-Vaselin frei zu machen resp. daß das Jod bei ihnen nicht an die Stelle der Empfindlichkeit in der Haut (Rete, Papillarkörper?) herangelangt. Das ist aber unwahrscheinlich, da unsere intracutanen Versuche negativ ausfielen. Oder aber: die auslösende Substanz wäre bei der internen Applikation gar nicht das Jod bzw. Jodalkalien selbst, sondern Jodverbindungen (Jodeiweiß?), und es käme, worauf *Jadassohn* bei den Hg- resp. Jodoform-Dermatosen hinweist, eine Idiosynkrasie gegen Jod resp. Jodalkalien und eine solche gegen die betreffende Jodverbindung in Frage. Die einen würden nur auf die letztere, die anderen aber auch auf Jod selbst reagieren. Bei lokaler Applikation auf die Haut müßte die Jodverbindung nicht oder nicht genügend zur Entwicklung kommen. Es würde sich dann also bei den Pat. mit Idiosynkrasie gegen beide Applikationsarten um eine Gruppenreaktion (gegen Jod und die betreffende Jodverbindung) handeln, während bei den Pat. mit Empfindlichkeit nur gegen interne Applikation eine solche Gruppenreaktion fehlen würde. Bei der Spezialisierung der Empfindlichkeit gegen verschiedene selbst nahe verwandte chemische Substanzen wären solche Differenzen keineswegs analogielos.

Es schien interessant, festzustellen, ob bei den D. h.-Kranken mit und bei denen ohne Jodempfindlichkeit — oder wenn wir *Nägelis* letzte Resultate berücksichtigen —, bei denen mit starker und bei denen mit


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwächerer Reaktionsfähigkeit gegen Jod auch andere Differenzen vorhanden wären. Meine dahin gehenden Untersuchungen haben aber bei meinem und ebenso auch bei dem von *Eliascheff* zusammengestellten Material solche Differenzen nicht ergeben. Es fanden sich in beiden Gruppen Patienten mit und ohne Eosinophilie, mit und ohne Beeinflußbarkeit durch Arsen usw. Auch der mehrfach gemachte Versuch, die D. h. der Kinder von der der Erwachsenen abzusondern, findet in unseren Ergebnissen keine Unterstützung; denn auch Kinder verhielten sich gegen interne und externe Applikation verschieden.

Die bei der D. h. konstatierte Jodempfindlichkeit kann vielleicht (s.ob.) eine gewisse Aufklärung über ihre Ätiologie bringen. Wie bei allen ätiologisch unklaren Krankheiten liegt es in unserer Zeit auch hier nahe, an die Drüsen mit *innerer Sekretion* zu denken und dies um so mehr, seit bei einer nach manchen Richtungen verwandten Krankheit, der Impetigo herpetiformis, die Beziehung zu den Epithelkörperchen bewiesen zu sein scheint (*Schardon*). Auch die Graviditätsform der D. h., der Herpes gestationis, ließ schon immer an eine solche Möglichkeit denken. Dazu kommt, daß *Du Castel* über einen Fall von Koinzidenz von D. h. und Basedow bei einer 27jährigen Frau berichtet hat. Das scheint umsoweniger ein Zufall zu sein, als meines Wissens eine Jodempfindlichkeit wie bei der D. h. (abgesehen von der Lepra tuberosa, bei der es sich doch aber wahrscheinlich um lokale Reaktionen handelt, und einem ungeklärten Fall von „sog. Mykosis fungoides" (*A. Neisser*) meines Wissens nur noch bei Basedow besteht; und auch da wieder ist es interessant, daß *E. Neisser* zur Behandlung des Basedow kleinste Dosen JK empfohlen hat. Auf gewisse Beziehungen zum Organ des Jodstoffwechsels, der Thyreoidea, weist vielleicht auch ein Fall von Kombination der D. h. mit Sclerodermie hin (*Balzer* und *Boyé*), bei der ja auch immer wieder Beziehungen zur Thyreoidea angenommen worden sind.

Endlich ist in dieser Beziehung erwähnenswert, daß das Blutserum eines von uns beobachteten sehr hartnäckigen Falles von D. h. im *Abderhalden*schen Dialysierverfahren (Privatdozent *Hirsch*, Pharm. Inst. Jena) deutlichen Abbau von Thyreoidea (5,88) ergab, während Nebenniere und Hypophyse nicht abgebaut wurden.

Wir können vorerst nicht weiter gehen, als daß wir gerade mit Rücksicht auf die Jodempfindlichkeit bei der D. h. zur genauesten Untersuchung aller Fälle auf Anomalien der endokrinen Drüsen und speziell der Thyreoidea auffordern möchten.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Balzer und *Boyé*, Bull de la soc. Franç. 4. II. 1909. — *Bechet*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **117**, 324. — *Du Castel*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **115**, 22. — *Fox*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **115**, 139. — *Grintschár*, Mosk. Ven. derm. Ges. 1921. (Ref.: Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 39.) — *Hartzell*, Journ. of cut. dis. **30**, Nr. 3. — *Hildebrandt*, Inaug.-Diss. Jena 1920 (Auszug). — *Hirschfeld* und *Pollio*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **72**, 163. — *Jadassohn*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1913, S. 242. — *Jadassohn*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1916, S. 149. — *Jadassohn*, Toxikodermien. Die Dtsch. Klinik 1902, S. 125. — *Nägeli*, Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 28, S. 884. (Med. Bez.-Ver. Bern 1921.) — *Nägeli*, Schweiz. med. Wochenschr. 1922, Nr. 22, S. 567. (5. Kongr. d. Schweiz. Dermatol. Ges.) — *Neisser*, A., Verhandl. d. 4. dtsch. Dermatol.-Kongr. — *Schardon*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **132**, 108. — *Zwick*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917, S. 1319.

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Über den Traubenzuckergehalt des Blutes im Syphiliskranken.

Von

Dr. Memmesheimer.

(Aus der Hautklinik der städtischen Krankenanstalten in Essen [Chefarzt: Prof. Dr. *Fr. Bering*].)

(Eingegangen am 7. September 1922.)

Die vielfachen Untersuchungen des Blutes bei Lues haben uns veranlaßt, auch den Blutzuckergehalt bei den verschiedenen Stadien dieser Erkrankung festzustellen. Wie bei anderen Infektionskrankheiten, erschien uns auch bei Syphilis durch Schädigung des endokrinen Rings eine Änderung des Blutzuckergehalts möglich.

Wie die Frage des Gehalts des Blutes an Zucker und die Bedeutung des Blutzuckers bei verschiedenen Krankheiten in den letzten Jahren in zahlreichen Arbeiten behandelt worden ist, so wurden auch die Methoden zur Bestimmung kleiner Zuckermengen sorgfältig ausgearbeitet. Bei den Mikromethoden waren die Resultate wechselnd und das gerade bei den colorimetrischen Methoden, die am schnellsten zum Ziele führen. Die Vergleichsuntersuchungen von *Dorner* zwischen der colorimetrischen Methode von *Reicher* und *Stein*, der etwas komplizierten titrimetrischen Methode von *Bertrand*, modifiziert nach *Möckel* und *Frank*, und drittens einer von ihm selbst modifizierten Methode nach *Pavy* ergaben gute Übereinstimmung und vor allem auch die gute Verwertbarkeit der Pavymethode. Auch von uns wurde eine Mikromethode mit Pavylösung angewandt, über die *Reist* berichtete, die in einfacher Form und schnell ausgeführt werden kann und brauchbare Werte liefert. Es wurden beim gesunden Menschen Werte festgestellt, die zwischen 0,06 und 0,11% schwanken. *Dorner* fand mit seiner Methode ebenso 0,06—0,11%. Die Werte der *Bang*schen Methode schwanken zwischen 0,07—0,11%. Wie von allen früheren Untersuchern, wurden auch von uns die Blutzuckerbestimmungen bei allen Patienten unter gleichen Verhältnissen als Nüchternbestimmungen vorgenommen.

Zur Verwertung des Blutzuckergehalts ist die Verteilung desselben im Plasma und in den Blutkörperchen von Bedeutung. *Mering*, *Bleile*, *Hoppe-Seyler*, *Otto* nahmen auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse an, daß der Zucker nur im Plasma enthalten sei. Demgegenüber stellten in neuerer Zeit *Hollinger*, *Michaelis* und *Rona* fest, daß der Zuckergehalt



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Blutkörperchen einen bedeutenden Teil des Gesamtblutzuckergehalts ausmache. *Lyttgens* und *Sandgren* kamen bei ihren Bestimmungen zu dem Ergebnis, daß die Blutkörperchen keine gärungsfähigen reduzierenden Substanzen besitzen. *Tachau* fand, daß der Plasmazuckergehalt nur geringe Abweichung vom Gesamtblutzuckergehalt besitze. *Rolly* und *Oppermann* zeigten durch ihre Versuche an Fiebernden, daß der Zuckergehalt des Plasmas kleiner sei als der der Blutkörperchen. *Braun* glaubt nach seinen Untersuchungen annehmen zu können, daß die Erythrocyten Traubenzucker enthalten. *Purjesz* hält den Blutzuckergehalt der roten Blutkörperchen für wenig wichtig. Wir selbst bestimmten den Blutzucker im Gesamtblut.

Über Traubenzuckerbestimmungen im Luetikerblut konnten wir nur bei *Pick* einige Hinweise finden. *Pick* hat nur Sekundärluetiker untersucht, da ihm theoretische Erwägungen ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels in diesem Stadium der Syphilis wahrscheinlich machten. Er nimmt an, daß die Syphilis in dieser Periode mit ihrer Spirillämie und der Aussaat von Spirochäten in den gesamten Organismus einer akuten Infektionskrankheit gleicht. Als Beginn des sekundären Stadiums sieht er das Positivwerden der WaR. an. Von 12 untersuchten Fällen zeigen die Hälfte leicht erhöhte Blutzuckerwerte. Zwischen Behandelten und Unbehandelten findet er keine Unterschiede.

Unsere eigenen Untersuchungen erstrecken sich auf 85 Fälle, von denen

Lues I	12 Fälle,
Lues II	56 Fälle,
Lues III	2 Fälle,
Lues latens	15 Fälle

waren.

Als Grenze zwischen Lues I und Lues II setzen wir das Auftreten des 1. Exanthems.

Von den 12 Lues I-Fällen erhielten wir bei 7, deren Zuckerwert zu Beginn der antiluetischen Kur festgestellt wurde, Werte zwischen 0,06 und 0,1%. Unter 5 in der Mitte der Kur untersuchten Patienten bekamen wir bei 4 Werte zwischen 0,56 und 0,104, in 1 Fall einen Wert von 0,12. Es handelte sich in dem einen Fall um ein Gravida. In der übergroßen Mehrzahl der Fälle also normale Werte. Zwischen seropositiven und seronegativen Fällen bestand kein Unterschied.

Bei Lues II fanden wir folgendes:

Unter 29 unbehandelten oder ganz im Beginn der Behandlung stehenden Patienten wiesen normale Blutzuckerwerte von 0,06—0,11 auf 12, während hyperglykämische Werte von 0,111—0,181 17 zeigten. Bei der in der Mitte oder am Ende der Kur stehenden 27 Fällen fanden wir normale Werte in 25, in den übrigen 2 leicht erhöhte Werte. 5 Pa-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tienten, die zu Beginn der Kur erhöhte Werte zeigten, wurden nach abgeschlossener Behandlung nachuntersucht: bei sämtlichen waren die Blutzuckerwerte zur Norm zurückgegangen.

Hiernach zeigen in der Mehrzahl der Fälle die unbehandelten und die im Beginn der Kur stehenden Patienten leichte Hyperglykämie, die bei energischer Kur bald zurückgeht, so daß gegen Ende der Kur im allgemeinen mit dem Abklingen der übrigen Erscheinungen auch der Blutzucker normale Werte erreicht.

Lues III-Patienten wurden 2 untersucht. Von diesen ergab der eine bezüglich des Blutzuckers nichts Besonderes. Der andere Patient, der während eines Salvarsanexanthems untersucht wurde, zeigte eine Hypoglykämie von 0,042. Nach Ablauf des Exanthems hob sich der Wert auf 0,072. Ein Fall von Lues I, der ebenfalls während des Salvarsanexanthems untersucht wurde, zeigte im Gegensatz hierzu keine Erniedrigung oder Erhöhung des Blutzuckerwertes.

Zum Schluß noch einige Bestimmungen bei Lues latens:

Unter dieser Diagnose sind die Fälle zusammengefaßt, die sich früher mit Sicherheit luisch infiziert hatten, zur Zeit aber keine Restsymptome der Lues, außer höchstens positiven Blutwassermann, boten. Es handelt sich im ganzen um 15 Fälle, von denen die 9 unbehandelten oder zu Beginn der Kur untersuchten normale Werte aufwiesen, während einer einen Wert von 0,115 zeigte. Von den übrigen 4 in der Mitte oder am Ende der Kur stehenden Fällen zeigte einer einen Wert von 0,114, die übrigen normale Werte. Einen Grund für diese Hyperglykämie konnten wir nicht finden.

Zusammenfassend läßt sich aus unserem Material entnehmen, daß bei frischer unbehandelter Lues II in der Mehrzahl der Fälle eine leichte Erhöhung des Blutzuckerwerts eintritt. In den anderen Stadien der Erkrankung kann man im allgemeinen keine Änderung der Norm feststellen. Bei Einsetzen energischer Behandlung tritt mit Rückgang der übrigen Erscheinungen auch ein Zurückgehen der Hyperglykämie ein, das jedoch nicht im Zusammenhang steht mit der Änderung der WaR.

Über die Ursache der Hyperglykämie wissen wir folgendes: *Eppinger*, *Falta* und *Rüdinger*, sowie *Falta* und *Berterelli* nahmen auf Grund von Tierversuchen an, daß die chromaffine Substanz der Nebenniere, die Schilddrüse und die Hypophyse eine den Stoffwechsel befördernde, hingegen die Epithelkörperchen und das Pankreas eine hemmende Wirkung ausüben. Klinisch zeigt die Bestimmung des Blutzuckergehalts bei Erkrankung dieser innersekretorischen Drüsen tatsächlich Hyper- bzw. Hypoglykämie. Bei Erkrankung der Nebenniere (Morbus Addisonii) fand man den Blutzuckergehalt wesentlich vermindert. *Bierry* und *Malloizel* waren die ersten, die nach Exstirpation der Nebennieren bei Hunden geringere Werte konstatierten. *Porges* fand gleichfalls nach


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entfernung der Nebenniere den Blutzuckergehalt herabgesetzt, dagegen ergaben die Untersuchungen von *Rolly* und *Oppermann* nur teilweise geringere Werte. Sie nahmen, wie auch andere Autoren, eine Beeinflussung des Zuckergehalts des Blutes durch die Norm übersteigende Körpertemperatur an.

Bei Erkrankungen der Leber ist nach den bisherigen Erfahrungen der Zuckergehalt des Blutes nicht immer verändert. Der akute katarrhalische sowie der luetische Ikterus bzw. die damit verbundenen Erkrankungen der Leber gehen nach den Untersuchungen von *A. Tachau* mit normalem Zucker einher. Ebenso zeigen die Untersuchungen von *Rolly* und *Oppermann* bei Lues hepatis normale Werte, auch die 13 Fälle von *Hetényi* bei derselben Erkrankung. Die Untersuchungen von *P. Tachau* bei Icterus syphiliticus praecox zeigen unter 7 Fällen nur in einem Falle den Wert des Blutzuckers erhöht, während sie stets eine leicht alimentäre Hyperglykämie aufweisen. Nach seinen Ergebnissen nimmt er eine leichte Schädigung der Glykogenfunktion der Leber an, die er mit *Buschke* als spezifisch toxische Parenchymläsion auffaßt.

Nicht minder wichtig ist die Kenntnis des Blutzuckergehalts bei Erkrankungen mit erhöhtem Blutdruck. Wenn wir auch eine Anzahl von Ergebnissen über das gemeinsame Vorkommen von Hypertonie und Hyperglykämie besitzen, die sich durch einen Reizzustand des chromaffinen Systems erklären lassen, falls gleichzeitig die Bedingungen zur Mobilisation des Glykogens gegeben sind, so bestehen doch gleichzeitig genügend Erfahrungen, daß Hypertonie und Hyperglykämie nicht immer Hand in Hand gehen.

Wie oben erwähnt, ist die Temperatur auf die Größe des Blutzuckergehalts von wesentlicher Bedeutung. Darauf machten zuerst *v. Noorden*, *Liefmann*, *Stern* sowie *Hollinger* auf Grund der an Pneumoniekranken gewonnenen Erfahrungen aufmerksam. Die Annahme, daß Fieber stets mit erhöhtem Blutzuckergehalt einhergeht, wird durch die Forschungen anderer nicht bestätigt. *Freund* und *Marchand* kamen zur Überzeugung, daß dem Fieber als Ursache des eventuell erhöhten Blutzuckergehalts eine geringere Bedeutung beizumessen sei als der Infektion selbst. *Rolly* und *Oppermann* stellen nach ihren Forschungsergebnissen fest, daß die Hyperthermie mit Hyperglykämie einhergehe. Übrigens stehen auch sie auf dem Standpunkt, daß nicht allein die Temperatur, sondern auch die Toxine eine Rolle spielen.

Auch die Dyspnöe darf nicht außer acht gelassen werden. Die Untersuchungen von *Bang* und *Stenström* zeigen nämlich, daß die Vermehrung des CO_2 im Blute eine geringgradige Steigerung des Blutzuckergehalts nach sich ziehen kann, wenn auch nur auf kurze Zeit.

Bei unseren Fällen wurden wesentliche dauernde Temperatursteigerungen, Dyspnöe, Hypertensionen usw. nicht beobachtet. Es kommt


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deshalb zur Erklärung der Hyperglykämie wohl nur die toxische Wirkung des luetischen Virus auf die den Zuckerstoffwechsel regelnden nervösen Elemente in Betracht. Nach den neueren Untersuchungen lassen sich hierbei zwei Komponenten unterscheiden. Durch Reizung des sympathischen Zentrums im vegetativen Oblongatakern wird über die Nebenniere Mobilisierung des Leberglykogens bewirkt, demgegenüber ein parasympathisches Zenturm durch Pankreasreiz vermehrten Glykogenaufbau bewirkt. Wie wir wissen, äußert sich die allgemeine Toxinwirkung bei Syphilis durch Allgemeinsymptome, wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Haarausfall usw., und auch die Untersuchungen von *Bircher* über Globulinvermehrung weisen auf Allgemeinschädigungen hin. Aus der Arbeit von *Kahler* über die Veränderung des Zuckergehalts in der Cerebrospinalflüssigkeit wissen wir ferner, daß bei Reizzuständen im Gehirn die Spinalflüssigkeit abnorm hohe Zuckerwerte aufweist, ein Befund, der durch die Untersuchungen von *Biach*, *Kerl* und *Kahler* gestützt wird. Letztere haben nach Salvarsaninjektionen gelegentlich Liquorzuckervermehrung gesehen, die sie auf Reizzustände des Gehirns zurückführen. Wir haben also Gründe genug, zur Erklärung der Hyperglykämie bei frischer Lues II die nervöse Theorie heranzuziehen.

Wir müssen aber auch die Ansicht *Buschkes* berücksichtigen, daß in manchen Fällen eine spezifisch toxische Schädigung des Leberparenchyms vorliegen kann, die sich als leichte Störung des Zuckerstoffwechsels durch Hyperglykämie äußert.

Literatur.

[1]) *Bang*, Der Blutzucker. 1913. — [2]) *Bang* und *Stenström*, Bioch. Zeitschr. **50**. 1913. — [3]) *Bang*, Mikromethoden. 1921. — [4]) *Biedl*, Innere Sekretion. 1916. — [5]) *Borberg*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1916. — [6]) *Buschke, A.*, in Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. — [7]) *Braun*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 22. — [8]) *Bierry* und *Malloizel*, zit. nach *Bang*. — [9]) *Dorner*, Zeitschr. f. klin. Med. **79**. 1914. — [10]) *Eppinger*, *Falta* und *Rüdinger*, Wien. klin. Wochenschr. 1908 und Zeitschr. f. klin. Med. 1909. — [11]) *Freund* und *Marchand*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913. — [12]) *Höber*, Bioch. Zeitschr. **45**. 1912. — [13]) *Kahler*, Wien. klin. Wochenschr. 1922. — [14]) *Kahler*, *Biach*, *Kerl*, Wien. klin. Wochenschr. 1914. — [15]) *Liefmann* und *Stern*, Bioch. Zeitschr. 1906. — [16]) *Michaelis* und *Rona*, zit. nach *Bang*. — [17]) *v. Noorden*, Handb. d. Path. d. Stoffwechsels. 1907. — [18]) *Pick*, Dermatol. Wochenschr. 1921. — [19]) *Purjesz*, Wien. klin. Wochenschr. 1913. — [20]) *Porges*, Zeitschr. f. klin. Med. 1910. — [21]) *Rolly* und *Oppermann*, Bioch. Zeitschr. 1913. — [22]) *Rosenow* und *Jaguttis*, Klin. Wochenschr. 1922. — [23]) *Reist*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920. — [24]) *Tachau, H.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913. — [25]) *Tachau*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. — [26]) *Tachau, P.*, Dermatol. Zeitschr. **32**. 1921. — [27]) *Weiss*, Münch. med. Wochenschr. 1921.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der dermato-urologischen Klinik zu Tokio [Vorstand der Klinik: Prof. Dr. *K. Dohi*].)

Serologische Untersuchungen der Spinalflüssigkeit bei Spätsyphilis.

Von
Tetsuwo Kagawa.

(Eingegangen am 7. September 1922).

Prof. Dr. *K. Dohi* hat im Jahre 1906 mit seinem Assistenten Dr. *T. Tanaka* bakteriologische Untersuchungen des syphilitischen Liquors an einem ausgedehnten Material angestellt und bei dieser Gelegenheit bei einem 22jährigen nervengesunden Kranken mit einem papulösen Syphilid mittels Giemsafärbung in dem Liquorpräparat typische Spir. pallidae gefunden. Dieser Befund warf auf die Pathologie der Nervensyphilis ein neues Licht und zeigte, daß die Möglichkeit des Eindringens des Syphiliserregers in das Zentralnervensystem nicht nur auf die Spätsyphilis beschränkt ist, sondern auch im Frühstadium zustande kommen kann; es war dies eine bis dahin völlig unbekannte Tatsache. *Dohis* Entdeckung wurde einerseits von vielen Nachprüfern wie *Rasch*, *Sézary* und *Paillard*, *Wechselmann*, *Ranke*, *Schneisser*, *Caucher* und *Merkl*, *Babes* und *Panéa* bestätigt, andererseits wurde ihre Bedeutung für die Pathologie der syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems durch die positiven Impferfolge bei Tieren mit Lumbalflüssigkeit, von Frühsyphilitikern, Tabikern und Paralytikern (*Uhlenhuth* und *Mulzer*, *Hoffmann*, *Steiner* und *Mulzer* usw.) und durch den Nachweis von Spir. pall. im Gehirngewebe bei Syphilis cerebralis (*Benda*, *Strassmann*, *Levaditi*, *Beitzke* und *Dunlap*, *Ranke*) ergänzt.

Was die ätiologische Bedeutung der Syphilis für die Pathologie der Paralyse und Tabes anlangt, so gebührt *H. Noguchi* das Verdienst, zuerst Spirochäten im Zentralnervensystem bei diesen Erkrankungen nachgewiesen zu haben. Diese Tatsache wurde bald von *Marinesco* und *Minéa*, *Marie*, *Levaditi* und *Bankowski*, *Forster* und *Tomasczewski*, *Nichols* und *Hough*, *Berger* und *Uhlenhuth*, *Mulzer* bestätigt. Auch in den Meningen haben *Marinesco* und *Minéa* die Pallida nachgewiesen, so daß der Schluß gestattet ist, daß das Zentralnervensystem überall von dem Syphiliserreger angegriffen werden kann.

Das Studium des Liquors bei Syphilis stammt von französischen Autoren, wie *Widal* und *Ravaut*, aber es kam erst durch die *Nonne*schen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arbeiten zur Vervollkommnung. Die Untersuchungsmethoden, welche heute zur praktischen Diagnostik allgemein angewandt werden, sind sehr mannigfaltige. In unserer Klinik werden, unter *Nakanos* Aufsicht, die Wassermann-Reaktion des Blutserums und Liquors, die Goldsolreaktion *Langes* und die Globulinreaktion nach *Nonne-Apelt-Schumm* (Phase I-Reaktion) parallel angestellt. In Folgendem sollen die Resultate der Liquoruntersuchungen, welche seit 1912 in unserer Klinik angestellt wurden, zusammenfassend veröffentlicht werden.

I. Untersuchungsmethoden.

1. Wassermann-Reaktion. Beim Serum kam die Modifikation von *Nakano* und beim Liquor die Auswertungsmethode nach *Hauptmann* zur Anwendung.

2. Die Goldsolreaktion nach *Lange* wurde im großen und ganzen nach der Originalmethode mit einer unbedeutenden Modifikation ausgeführt. Das Reagens wurde wie folgt bereitet: In einem tadellos gereinigten Becherglase werden 100,0 ccm frisch destillierten Wassers, 1,0 ccm einer 1 proz. Aurumchloridlösung und 0,2 ccm einer 5 proz. Kalium carbonicum-Lösung gemischt und über dem Bunsenbrenner vorsichtig erwärmt. In dem Augenblicke, in welchem kleine Dampfblasen aufzusteigen beginnen, träufelt man mit einer kleinen Pipette unter beständigem Umrühren der Lösung mit einem Glasstabe, 0,5 ccm einer 5 proz. Traubenzuckerlösung zu, bis das Gemisch einen schönen purpurroten Farbenton annimmt. Man muß immer mit frisch destilliertem Wasser und gründlich von Alkalien befreiten Glaswaren arbeiten und ein stärkeres Erwärmen der Lösung vermeiden, um zu einem zuverlässigen Resultat zu gelangen.

3. Bei der Globulinreaktion nach *Nonne-Apelt-Schumm* (Phase I-Reaktion) wurde heißgesättigte neutrale Ammoniumsulfatlösung nach der Originalvorschrift verwendet.

II. Resultate der Untersuchungen.

1. Tabes dorsalis.

Hiervon kamen 19 Fälle zur Untersuchung.

Die Resultate der vier Reaktionen sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Tabelle I.

	positiv	negativ
Blut-Wassermann	13 (68,42%)	6 (31,57%)
Liquor-Wassermann	14 (73,68%)	5 (26,31%)
Lange	14 (73,68%)	5 (26,31%)
Phase I	13 (68,42%)	6 (31,57%)

Der Liquor-Wassermann ist in 73,68% der Fälle positiv, also etwas häufiger positiv als im Blute. Dieser Prozentsatz stimmt fast völlig


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit den Resultaten *Nonnes* (60—70%), *Müllers* (75%) und *Miyata* und *Kitazumes* (71,42%) überein, während er einerseits niedriger als der von *Gennerich* (100%), *Wassermann* und *Plaut* (75—90%), *Schütze* (80%), *Wolff* (87%), *Craig* (90%) und *Kure* (70—90%) gefundene, andererseits höher als der von *Citron* (22,22%), *Eichelberg* (55,1%), *Shimazono* (40%), *Kobayashi* und *Komatsu* (61,53%) und *Plaut* (64%) angegebene ist. Meiner Meinung nach ist die Verschiedenheit der Resultate bei den verschiedenen Autoren im wesentlichen einerseits auf die Differenzen in der Größe des Materials, andererseits auf die Verschiedenheit des Krankheitsstadiums, in welchem die Liquoruntersuchungen angestellt wurden, zurückzuführen.

Die Lange-Reaktion war in 73,68% der Fälle positiv, stimmte demnach völlig mit dem Liquor-Wassermann überein.

Die Phase I-Reaktion war in 68,42% der Fälle positiv.

Tabelle II.

		Blut-Wassermann posit. (13)	Blut-Wassermann negat. (6)
Liquor-Wassermann	posit.	11 (84,61%)	3 (50%)
	negat.	2 (15,38%)	3 (50%)
Lange	posit.	11 (84,61%)	3 (50%)
	negat.	2 (15,38%)	3 (50%)
Phase I	posit.	9 (69,23%)	4 (66,7%)
	negat.	4 (30,76%)	2 (33,3%)

Betrachtet man die Tabesfälle mit positiver Seroreaktion, so erkennt man, daß bei diesen Liquor-Wassermann und Lange-Reaktion in 84,61%, Phase I-Reaktion in 69,23% positiv sind. Bei negativer Seroreaktion aber findet man Liquor-Wassermann und Lange-Reaktion in 50%, Phase I-Reaktion in 66,7% der Fälle positiv. Hieraus wäre zu schließen, daß in Fällen von Tabes dorsalis, bei welchen sich die Syphilis durch die Serumreaktion nicht mehr konstatieren läßt, dieselbe durch die Liquorreaktionen noch in 50% der Fälle und darüber nachweisbar ist.

Tabelle III.

		Liquor-Wassermann posit. (14)	Liquor-Wassermann negat. (5)
Blut-Wassermann	posit.	11 (78,57%)	2 (40%)
	negat.	3 (21,42%)	3 (60%)
Lange	posit.	11 (78,57%)	3 (60%)
	negat.	3 (21,42%)	2 (40%)
Phase I	posit.	10 (71,42%)	3 (60%)
	negat.	4 (28,57%)	2 (40%)

Wie sich aus dieser Tabelle ergibt, sind die drei anderen Reaktionen bei den Kranken mit positivem Liquor-Wassermann in mehr als 70% der Fälle positiv, während sie bei den Fällen mit negativem Liquor-Wassermann kein eindeutiges Resultat ergeben. Dieser Umstand zeigt,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß man bei Tabes dorsalis mit negativem Liquor-Wassermann, nicht auch unfehlbar mit einem negativen Ausfall der anderen drei Reaktionen rechnen kann.

Tabelle IV.

		Lange-Reaktion posit. (14)	Lange-Reaktion negat. (5)
Blut-Wassermann	posit.	11 (78,57%)	2 (40%)
	negat.	3 (21,42%)	3 (60%)
Liquor-Wassermann	posit.	11 (78,57%)	3 (60%)
	negat.	3 (21,42%)	2 (40%)
Phase I	posit.	12 (85,71%)	1 (20%)
	negat.	2 (14,28%)	4 (80%)

Bei der positiven Lange-Reaktion findet man einen ziemlich hohen Prozentsatz der anderen Reaktionen positiv. Bei der negativen dagegen zeigt sich auch hier keine Übereinstimmung und nur die Phase I-Reaktion geht in einer großen Zahl der Fälle der Lange-Reaktion parallel.

Tabelle V.

		Phase I-Reaktion posit. (18)	Phase I-Reaktion negat. (6)
Blut-Wassermann	posit.	9 (69,22%)	4 (66,7%)
	negat.	4 (30,76%)	2 (33,3%)
Liquor-Wassermann	posit.	10 (76,92%)	4 (66,7%)
	negat.	3 (23,08%)	2 (33,3%)
Lange	posit.	12 (92,37%)	2 (33,3%)
	negat.	1 (7,69%)	4 (66,7%)

Wenn man das Verhalten der drei Reaktionen vom Standpunkt der Phase I-Reaktion aus betrachtet, so konstatiert man bei der positiven Reaktion annähernde Übereinstimmung, während bei der negativen nur die Lange-Reaktion parallel geht.

2. Paralyse und Taboparalyse.

Diese Gruppe umfaßt 9 Fälle.

Tabelle VI.

	positiv	negativ
Blut-Wassermann	9 (100%)	0
Liquor-Wassermann	8 (88,88%)	1 (11,11%)
Lange-Reaktion	9 (100%)	0
Phase I-Reaktion	6 (66,66%)	3 (33,33%)

Der positive Prozentsatz des Liquor-Wassermanns beträgt hier 88,88%.

Die Lange-Reaktion wurde in 100% der Fälle positiv gefunden.

Die Phase I-Reaktion war in $^2/_3$ der Fälle positiv.

Ordnen wir unser Material nach dem positiven oder negativen Ausfall der Seroreaktion an, so zeigt sich, daß Blut-Wassermann und Lange-Reaktion völlig parallel gehen, d. h. immer positiv ausfallen, während der Liquor-Wassermann nur in 88,88% und die Phase I-Reaktion nur in 66,66% der Fälle positiv ist.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Rückenmarkssyphilis und darauf verdächtige Fälle.

Hiervon kamen 35 Fälle zur Untersuchung.

Tabelle VII.

	positiv	negativ
Blut-Wassermann	18 (51,42%)	17 (48,57%)
Liquor-Wassermann	17 (48,57%)	18 (51,42%)
Lange	24 (68,57%)	11 (31,42%)
Phase I	20 (57,14%)	15 (42,85%)

Blut- und Liquor-Wassermann sind also in ungefähr der Hälfte der Fälle positiv.

Die Lange-Reaktion ergibt am häufigsten, d. h. in über $^2/_3$ der Fälle ein positives Resultat, während die Phase I-Reaktion nur in etwas mehr als der Hälfte der Fälle positiv gefunden wird.

4. Hirnlues und auf solche verdächtige Fälle.

Es kamen 11 Fälle zur Beobachtung, von denen einer zugleich Symptome einer Rückenmarkserkrankung zeigte.

Tabelle VIII.

	positiv	negativ
Blut-Wassermann	6 (54,54%)	5 (45,45%)
Liquor-Wassermann	2 (18,18%)	9 (81,81%)
Lange	7 (63,63%)	4 (36,36%)
Phase I	7 (63,63%)	4 (36,36%)

Während die Seroreaktion in etwa der Hälfte der Fälle positiv ausfiel, war der Liquor-Wassermann zumeist negativ. und die Phase I-Reaktion zumeist positiv.

5. Syphilis tertiaria.

In dieser Gruppe wurden sowohl Kranke, welche manifeste tertiäre Erscheinungen zeigten, als solche, welche zwar keine sichtbaren Symptome darboten, aber anamnestisch dem dritten Stadium angehörten, zusammengefaßt. Es waren dies 51 Fälle.

Tabelle IX.

	positiv	negativ
Blut-Wassermann[1])	23 (46,93%)	26 (53,06%)
Liquor-Wassermann[1])	7 (14%)	43 (86%)
Lange	26 (50,98%)	25 (49,02%)
Phase I	26 (50,98%)	25 (49,02%)

Der geringe Prozentsatz positiver Seroreaktionen erklärt sich dadurch, daß die Mehrzahl unserer tertiären Fälle keine manifesten Symptome darbot. Die Seltenheit einer positiven Wassermann-Reaktion im Liquor stimmt mit den Angaben anderer Autoren völlig überein.

[1]) Bei der Wassermann-Reaktion im Blut sind eine inkomplette Hämolyse und eine unklare Reaktion, bei der im Liquor eine unklare Reaktion nicht mitgezählt.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Lange- und Phase I-Reaktionen verhalten sich vollkommen gleich und sind in der Hälfte der Fälle positiv, also für die latente Lues III ein besseres Kriterium als die Waassermann-Reaktion in Serum und Liquor.

Französische Autoren, wie *Ravaut* u. a., konstatierten bei Frühsyphilis wiederholt Liquorveränderungen, die sie als ein Zeichen bevorstehender metasyphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems betrachteten. Auf Grund dieser Annahme forderten sie auch die Durchführung einer bis zum vollständigen Verschwinden der Liquorveränderungen fortgesetzten Behandlung. Wenn man aber die Resultate der Liquoruntersuchung bei unseren Fällen diesbezüglich betrachtet, so konstatiert man eine deutliche Verschiedenheit in der Art der Liquorbefunde bei Syphilis tertiaria einerseits, Paralyse und Tabes andererseits, insbesondere was das Verhalten der Wassermann-Reaktion betrifft. Auf Grund dieser Tatsache möchten wir annehmen, daß die Liquorveränderungen bei somatischer Syphilis und die bei sog. Metasyphilis voneinander verschieden sind, und daß daher die Behauptung der französischen Schule nicht zu Recht besteht.

III. Kritik der vier Reaktionen.

Nachdem in den vorhergehenden Kapiteln die pathologischen Veränderungen des Liquors bei verschiedenen Krankheitsformen untersucht wurden, soll nunmehr die diagnostische Bedeutung der einzelnen Reaktionen kritisch beleuchtet werden.

Wenn wir nochmals den Ausfall der vier Reaktionen bei unseren 125 Fällen nach den Krankheitsformen anordnen,

Tabelle X.

		Tabes	Paralyse	Syph. spin.	Syph. cerebr.	Syph. tert.
Blut-Wassermann	posit.	68,42	100	51,42	54,54	46,93
	negat.	31,57	0	48,57	45,45	53,06
Liquor-Wassermann	posit.	73,68	88,88	48,57	18,18	14
	negat.	26,31	11,11	51,42	81,81	86
Lange-Reaktion	posit.	73,68	100	68,57	63,63	50,98
	negat.	26,31	0	31,42	36,36	49,02
Phase I-Reaktion	posit.	68,42	66,66	57,14	63,63	50,98
	negat.	31,57	33,33	42,85	36,36	49,02

so ergibt sich, daß nur bei Paralyse die Wassermann-Reaktion im Blute und die Lange-Reaktion in 100% positiv sind, ihr negativer Ausfall demnach in zweifelhaften Fällen gegen die Diagnose Paralyse spricht.

Im allgemeinen aber zeigt der Ausfall der einzelnen Reaktionen bei den verschiedenen Erkrankungsformen durchaus keine Gesetzmäßigkeit. Wir stimmen deshalb mit *Lange* überein, welcher die diagnostische Bedeutung des Liquorbefundes in der gegenseitigen Beziehung der einzelnen Reaktionen sieht.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Wassermann-Reaktion.

Betrachten wir zunächst das Verhältnis der Seroreaktion zu den übrigen Reaktionen, so sehen wir keinerlei Gesetzmäßigkeit,

Tabelle XI.

		Blut-Wassermann positiv (69)	Blut-Wassermann negativ (54)
Liquor-Wassermann	posit.	36 (52,17%)	11 (20,37%)
	negat.	32 (46,37%)	43 (79,62%)
Lange	posit.	55 (79,71%)	24 (44,44%)
	negat.	14 (20,28%)	30 (55,55%)
Phase I	posit.	40 (57,97%)	30 (55,55%)
	negat.	29 (42,03%)	24 (44,44%)

so daß also der positive oder negative Ausfall der Seroreaktion keinerlei Schluß auf die Liquorbefunde gestattet.

Tabelle XII.

		Liquor-Wassermann positiv (48)	Liquor-Wassermann negativ (76)
Blut-Wassermann	posit.	36 (75%)	33 (43,43%)
	negat.	11 (22,92%)	42 (55,26%)
Lange-Reaktion	posit.	43 (89,58%)	36 (47,36%)
	negat.	5 (10,41%)	45 (59,21%)
Phase I-Reaktion	posit.	36 (75%)	35 (46,05%)
	negat.	12 (25%)	41 (53,94%)

Wie aus der Tabelle ersichtlich, kann man bei positivem Liquor-Wassermann meist auch mit einem überwiegend positiven Ausfall der anderen Reaktionen rechnen; bei den negativen Reaktionen dagegen trifft diese Schlußfolgerung nicht zu.

Klassifiziert man das Resultat der Liquorreaktionen nach der Krankheitsart, so erkennt man die verschiedene Bedeutung der Reaktionen bei den verschiedenen Krankheiten.

Bei Paralyse fiel der Liquor-Wassermann am häufigsten (88,88%), bei Tabes nicht selten (73,68%), bei Syphilis spinalis etwas seltener (48,57%), bei Syphilis cerebralis und Syphilis tertiaria sehr selten positiv aus. Diese Resultate beweisen, daß die Wassermann-Reaktion im Liquor nur bei Metasyphilis diagnostisch verwertet werden kann, und daß das negative Resultat nicht die Beweiskraft hat, die der Seroreaktion im Blut beizumessen ist.

Bei Tabes dorsalis mit negativer Seroreaktion ist der Wassermann im Liquor in der Hälfte der Fälle positiv. Bei Syphilis spinalis mit negativem Blut-Wassermann beträgt der Prozentsatz der positiven Wassermannreaktion im Liquor nur 29,41%. Nach *Plaut* soll bei positivem Liquor-Wasseramnn auch der Blut-Wassermann immer positiv ausfallen; bei unseren Fällen gilt diese Behauptung nur für die Paralyse, während bei den anderen Krankheiten positiver Blut-Wassermann neben negativem Liquor-Wassermann vorkommt. Bei Syphilis cere-



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bralis mit positivem Liquor-Wassermann ist der Blut-Wassermann in der Hälfte der Fälle positiv, bei den Fällen mit negativem Liquor-Wassermann die Seroreaktion in 66,66% positiv.

Nach *Stertz*, *Boas*, *Frenkel-Heiden* und *Plaut* ist bei Paralyse die Wassermann-Reaktion im Blute häufiger positiv als im Liquor. Dies geht auch aus unseren Untersuchungen hervor. Das gleiche Verhalten zeigen die Reaktionen bei Syphilis spinalis, bei Syphilis cerebralis und bei Syphilis tertiaria, nur bei Tabes ist das Verhältnis entgegengesetzt.

Will man dem Grund für die Verschiedenheit der Reaktion im Blut und im Liquor nachgehen, so muß man zunächst versuchen, über die Herkunft und die Eigenschaften des Reaktionskörpers im Liquor sowie über die Beziehungen des Liquors zum Blutserum überhaupt Klarheit zu gewinnen. Nach allgemeiner Annahme steht der Reaktionskörper im Blutserum mit dem Syphilisprozeß selbst, aber nicht mit der Spirochaeta pallida in direktem Zusammenhang. Das gleiche gilt von der Wassermann-Reaktion im Liquor, die trotz des Vorhandenseins von Spirochaetae pallidae in demselben negativ ausfallen und umgekehrt. So wurden in wassermannnegativem Liquor Spirochaetae pallidae gefunden (*Dohi* und *Tanaka* u. a.), und durch Impfung mit einem Liquor, in welchem keine Spirochaetae pallidae mikroskopisch zu konstatieren waren, konnten Tiere infiziert werden (*Steiner* und *Mulzer*, *Hoffmann*, *Nicolle* und *Mulzer*).

Daß der Subarachnoidalraum selbständig Antikörper zu bilden imstande ist, ist bereits experimentell bewiesen, u. zw. hat *Hasui* bei Kaninchen Hämolysinbildung im Subarachnoidalraum durch intralumbale Injektion von Meerschweinchen- oder Hammelblutkörperchen wiederholt hervorgerufen. Nach *Wassermann*, *Lange*, *Plaut*, *Kafka* und *Hauptmann* wird der Reaktionskörper im Liquor, ganz unabhängig von dem des Blutserums, im Zentralnervensystem gebildet. *Wassermann* und *Lange* haben die Lumbalflüssigkeit bei 55° C 3—15 Stunden lang erwärmt und die Lymphocyten zur Autolyse kommen lassen. So behandelter Liquor zeigte nur bei Paralyse eine positive Wassermann-Reaktion, während bei alkoholischer Demenz, eitriger tuberkulöser Meningitis die Reaktion negativ blieb. Aus diesem Experiment glauben die Autoren den Schluß ziehen zu können, daß der Reaktionskörper im Liquor von den syphilitischen Lymphocyten stammt. *Spät* konnte in einer Nachprüfung diese Tatsache nicht bestätigen. *Pighini* hat auf Grund des hohen Gehaltes des wassermannpositiven Liquors an Cholesterin die Meinung geäußert, daß diese Substanz mit der Reaktion in Beziehung steht. Die Anschauung steht mit der Tatsache in Einklang, daß auch *Rochmann*, *Gaucher* und *Desmoulier* u. a. die Abhängigkeit des Resultates des Blut-Wassermanns von dem Cholesteringehalt des Blutserums gefunden haben, und daß *Mc Clue* und *Lott* durch Hinzu-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fügen einer geringen Cholesterinmenge zum Blutserum die Reaktion verstärken konnten. Aber *Mott*, *Chauffard*, *Laroche*, *Grigaut*, *Plaut* und *Katakura* haben die Bedeutung des Cholesterins negiert, und so ist auch diese Frage noch offen.

Momose hat im syphilitischen Blutserum eine Verschiebung des Mengenverhältnisses der Proteinsubstanz zugunsten des Globulins konstatiert und sieht diese Substanz als den Reaktionskörper bei der Wassermann-Reaktion an. *Meine* Untersuchungen zeigen keine Übereinstimmung in den Resultaten der Wassermann- und Phase I-Reaktion, so daß sich hieraus keine Abhängigkeit der Wassermann-Reaktion vom Globulingehalt des Liquors ergibt. Nach *Noguchi* und *Mott* soll der Reaktionskörper nichts anderes als Euglobulin sein. Das Euglobulin bildet einen großen Teil der allgemein als Globulin bezeichneten Substanz. Durch Ammoniumsulfat ist es leichter fällbar als Pseudoglobulin, und die Globulinfraktion des Liquors, welche bei der Phase I-Reaktion eine große Rolle spielt, besteht größtenteils aus Euglobulin. Wie erwähnt, gehen aber die zwei Reaktionen, welche durch ein und denselben Bestandteil des Liquors bedingt sein sollen, nicht immer parallel, und auf Grund dieser Tatsache möchte ich, für den Liquor wenigstens, keinen direkten Zusammenhang des Globulins mit der Wassermann-Reaktion annehmen. Natürlich bleibt die Frage, ob nicht etwa ein anderer bis jetzt noch nicht definierter Eiweißbestandteil des Liquors den Reaktionskörper darstellt, noch offen, weil die chemische Differenzierung der Eiweißstoffe gegenwärtig noch viel zu wünschen übrig läßt.

Bei der Unklarheit über die Herkunft des Reaktionskörpers im Liquor haben viele Autoren die Frage vom Standpunkt der klinischen Erfahrungen aus zu lösen gesucht. *Zeissl*, *Schütze*, *Jacobsthal*, *Boas*, *Stümer* und *Nonne* haben positiven Wassermann im Liquor bei seronegativen Patienten gefunden; das gleiche Ergebnis zeigen auch meine Untersuchungen vielfach bei Tabes, Syphilis spinalis, Syphilis cerebralis und Syphilis tertiaria. In diesen Fällen kann man also den Übergang des Reaktionskörpers vom Liquor in das Blut und umgekehrt ausschließen.

Die Beziehung von Blut und Liquor wird von verschiedenen Autoren verschieden gedeutet. Nach *Weed* wird die Kommunikation zwischen der Lumbalflüssigkeit und dem Blutkreislauf auf folgendem Wege hergestellt: 1. Über den Sinus und die Arachnoidealzotten, 2. durch die Lymphgefäße und 3. durch die Venen des Subarachnoidealraums. Überdies kommuniziert der Spinalraum einerseits durch Vermittlung der Capillaren mit dem Subduralraum und dem Duralplexus, andererseits durch die *Pacchioni*schen Granulationen mit den Venen der weichen und harten Schädeldecke und mit den Lymphspalten des Gewebes. Auf diesen Wegen muß immer eine Membran passiert werden, welche ge-


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 15:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

formte Bestandteile, wie Blutkörperchen, Protein- und Lipoidkörner nicht durchläßt. Wenn diese Membran für die Antikörper der Wassermann-Reaktion permeabel wäre, so könnten diese vom Blut aus in den Liquor übergehen. Die klinischen Tatsachen zeigen uns auch, daß unter gewissen Umständen eine Passage der Reaktionskörper nicht unmöglich ist (siehe unten).

Über die Entstehung der Spinalflüssigkeit herrscht gegenwärtig keine einheitliche Meinung. Wenn *Schmidts* Behauptung, daß der Liquor keineswegs ein einfaches Transsudat, d. h. abfiltriertes Blutserum ist, sondern daß er aus dem Sekret der Ependymzellen und des Chorioidealplexus besteht, auch viele Anhänger gefunden hat, so wird sie doch andererseits noch vielfach bestritten. Nach *Spina* ist der Liquor ein Transsudat aus den Gehirngefäßen. *Heidenhein* ist derselben Meinung, *Lewandowski* ist der Ansicht, daß der Liquor teils aus einem Transsudat, teils aus einem Produkt der Meningen besteht. Nach *Kaneko* ist die Spinalflüssigkeit nichts anderes als ein Gemisch von Lymphe und chorioidealem Sekret.

Viele experimentelle Studien haben das Übergehen von gewissen Medikamenten und von Antikörpern aus dem Blut in den Liquor bewiesen. Daß Urotropin, Jod, Brom, Morphin, Chloroform, Alkohol, Cyankali und glykolytische Fermente vom Blut aus in den Liquor übergehen können, ist eine allbekannte Tatsache; neuerdings sind der Übertritt von Salvarsan, Uranin, Ferrocyankalium (*Nakahori*), Immunkörpern (*Vincent*, *Carme*, *Dopter*, *Kimura*, *Inoue* und *Izawa* u. a.) experimentell bestätigt worden. Die Permeabilität der Meningen nimmt bei gewissen Krankheiten des Zentralnervensystems, insbesondere bei der Entzündung der Meningen zu (*Flexner* und *Amos*, *Kimura*, *Hasui*, *Tsuchiya* und *Izawa*). Nach *Kafka* tritt bei Paralyse das Hämolysin gegen Hammelblut vom Blut aus in die Spinalflüssigkeit über; dieses Phänomen wird heute diagnostisch verwertet (*Kafka*sche Reaktion). Daß die Entzündung der Meningen nicht immer bakterieller Natur zu sein braucht, sondern aseptische Entzündungen den gleichen Effekt haben, ist eine experimentell bewiesene Tatsache; so genügt eine subarachnoideale Injektion von Normalserum, um eine aseptische Entzündung der Meningen und infolge deren den Übergang von Serumbestandteilen in den Liquor hervorzurufen. Bei der infektiösen Entzündung der Meningen kann die Permeabilität der Meningen selbstverständlich oft gesteigert sein. *Hauptmann* hat bei einem Luetiker, nach dem Einsetzen einer tuberkulösen Meningtis, den Übertritt von syphilitischen Antikörpern in den Liquor nachgewiesen. *Weichselbaum* und *Zaloziecki* haben auch bei einigen Infektionskrankheiten dieselbe Erscheinung beobachtet. Es wäre demnach ohne weiteres zu verstehen, daß die Reaktionskörper aus dem Blut leicht in den Liquor übergehen,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

falls bei Syphilis immer ein Reizzustand der Meningen tatsächlich statthätte, wie das von *Ravaut* angenommen wird, dem sich *Zaloziecki* anschließt. Nach meiner Erfahrung kann durch die *Swift-Ellis*-Methode der Liquor-Wassermann gesteigert werden, oder der negative in eine positive Reaktion umschlagen (3 mal bei Tabes, 1 mal bei Syphilis spinalis beobachtet), was m. E. durch die Reizwirkung des Salvarsanserums auf die Meningen und die hierdurch gesteigerte Permeabilität für den Reaktionskörper aus dem Blut zu erklären ist. Auf diese Frage soll später in Studien über Liquorveränderungen bei Frühsyphilis zurückgekommen werden.

2. Lange-Reaktion.

Unter 125 Fällen ergibt die Reaktion bei 80 (64%) ein positives und bei 45 (36%) ein negatives Resultat. Die Zahl der positiven Resultate ist also eine viel geringere als die der Wassermann-Reaktion im Liquor, geschweige denn im Blut. Betrachtet man die Ergebnisse nach der Art der Krankheit, so findet man die höchsten Werte bei Paralyse (100%) und Tabes (73,68%). Es stimmt dies mit den Resultaten von *Lange*, *Zaloziecki*, *Jaeger* und *Goldstein*, *Oetiker*, *Grulee* und *Moody*, *Sippy* und *Moody*, *Eicke*, *Crinis* und *Franke* überein, welche die Lange-Reaktion gleichfalls am häufigsten bei den syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems positiv befunden haben. Außerdem konnte ich *Langes* Behauptung bestätigen, daß beim Verdacht auf Paralyse diese Reaktion differentialdiagnostisch verwertet werden kann. Die Spezifität der Reaktion wird aber dadurch beeinflußt, daß sie bei nichtsyphilitischen Erkrankungen auch oft positiv ist, und daß der Parallelismus zwischen ihr und der Wassermann-Reaktion häufig vermißt wird (*Jaeger* und *Goldstein*, *Grulee* und *Moody*, *Fleisch*, *Iida* und *Takagi*, *Terashima*).

Bei positiver Lange-Reaktion geben die anderen Reaktionen in mehr als der Hälfte der Fälle ein positives Resultat. Bei negativer Lange-Reaktion ist die Übereinstimmung im negativen Ausfall der anderen Reaktionen eine noch weitergehende (vgl. die folgende Tabelle).

Tabelle XIII.

		Lange-Reaktion positiv (80)	Lange-Reaktion negativ (45)
Blut-Wassermann	posit.	55 (68,75%)	14 (31,11%)
	negat.	24 (30%)	30 (66,66%)
Liquor-Wassermann	posit.	43 (53,75%)	5 (11,11%)
	negat.	35 (45%)	40 (88,88%)
Phase I	posit.	55 (68,75%)	16 (35,55%)
	negat.	25 (30,12%)	29 (64,44%)

Die verschiedenen Autoren betonen übereinstimmend die diagnostische Bedeutung dieser Reaktion, insbesondere ist sie nach *Lange*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei den syphilitischen Erkrankungen äußerst ausgeprägt und von der bei anderen Krankheiten leicht zu unterscheiden. Nach *Eicke* spielt diese Reaktion bei dem Verdacht auf Syphilis eine geradezu ausschlaggebende Rolle und befähigt uns auch, Syphilis II von Syphilis III, Paralyse und Tabes zu trennen. Daß dies aber immer nur unter Berücksichtigung der klinischen Symptome, der Anamnese und der anderen Reaktionen möglich ist, wird nicht genügend betont. Nach meinen Untersuchungen kommt schon wegen der geringen Übereinstimmung mit der Wassermann-Reaktion der Lange-Reaktion allein keine diagnostische Bedeutung zu.

Was das Wesen der Lange-Reaktion anbelangt, so sind die Ansichten der Autoren noch geteilt. Nach *Zaloziecki* handelt es sich um eine Immunitätsreaktion, welche auf einer Veränderung in dem kolloidalen Zustand gewisser Substanzen in der Spinalflüssigkeit beruht. *Spät* hält sie für eine Immunitätsreaktion, während von anderer Seite ein direkter Zusammenhang der Reaktion mit immunbiologischen Vorgängen geleugnet und eine anderweitige Deutung versucht wird. So hat *Neufeld* auf Grund der Tatsache, daß Goldsol ein geeignetes Reagens für Fermente (Thrombin, Trypsin, autolytisches Ferment) darstellt, diese Reaktion als eine Thrombin-Antithrombinreaktion betrachtet. *Mras* und *Brandt* haben bei einem nach dem Tode entnommenen *nicht* luetischen Liquor eine der cerebrospinalen Syphilis entsprechende Kurve gefunden und konnten nachweisen, daß die Reaktion desto ausgeprägter war je mehr Zeit bis zum Entnehmen der Spinalflüssigkeit nach dem Tode verstrichen war, ein Verhalten, das gegen die Deutung der Reaktion als Immunitätsreaktion spricht.

Ebenso ungeklärt wie die Anschauung über das Wesen der Lange-Reaktion ist die über den Reaktionskörper als solchen. *Lange* hat seinerzeit zur Anstellung der Reaktion den Liquor mit Aq. dest. verdünnt und gefunden, daß das Wasser das Globulin und die Nucleoproteide ausfällt. Die so behandelte Spinalflüssigkeit enthält keine Albumosen und zeigt daher mit Ammoniumsulfat keine Fällung. Um sämtliche Proteinsubstanzen in Lösung zu erhalten, wurde daher später 0,4 proz. Kochsalzlösung zur Verdünnung des Liquors verwendet. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß bei der Lange-Reaktion Globulin und Nucleoproteide eine gewisse Rolle spielen, worauf auch *Nakano* hingewiesen hat. Daß es aber nicht ausschließlich Nucleoproteide und Globulin sind, welche die positive Lange-Reaktion bedingen, geht aus dem abweichenden Verhalten der Reaktionskurven bei Paralyse und entzündlicher Meningitis hervor, bei welch letzterer die genannten Substanzen gleichfalls im Liquor gefunden werden, die Reaktion aber trotzdem negativ ausfällt, so daß man sogar durch diese Verschiedeneit die beiden Krankheiten voneinander unterscheiden kann. Die Lange-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reaktion ist eben nicht nur vom Globulin und den Nucleoproteiden, sondern von sämtlichen gelösten Proteinkörpern des Liquors abhängig, wie dies auch von *Lange* angenommen wurde.

Deshalb weichen auch die Resultate der Lange-Reaktion von jenen der Globulinreaktionen (Phase I, *Pandy*sche Reaktion usw.) ebenso ab, wie von der Wassermann-Reaktion im Blute, für deren Ausfall die Globuline gleichfalls von Bedeutung sind.

3. Phase I-Reaktion.

Die normale Spinalflüssigkeit entspricht in ihren Eigenschaften jenen eines Transsudates. Unter pathologischen Zuständen verändert sie sich und nimmt die Natur des Exsudates an. Diese Veränderung ermöglicht uns ein Urteil über den Zustand nicht nur des Liquors, sondern auch des Zentralnervensystems. Das Transsudat ist im allgemeinen arm an geformten Bestandteilen (Leukocyten u. a.) und an Globulin, welches sogar nicht selten ganz fehlt; dagegen enthält das entzündliche Exsudat die beiden Bestandteile in großer Menge. Außerdem findet man in letzterem einen mit Essigsäure fällbaren Proteinstoff. Über das Wesen dieses Proteinstoffes sind die Ansichten noch geteilt. *Rivalta* ist der Meinung, daß der Stoff nichts anderes als ein phosphorhaltiges Pseudoglobulin ist, während er nach *Moritz*, *Staehelin* und *Umber* keinen Phosphor enthält.

Von den Veränderungen, welche der pathologische Liquor gegenüber dem normalen erleidet, werden gegenwärtig die Vermehrung der Lymphocyten und des Globulins zur Diagnostik verwertet (Zellzählung und Phase I-Reaktion).

Das Globulin stellt, wie das Albumin, einen löslichen Proteinkörper dar und läßt sich nur durch das ungleiche Verhalten zu gewissen Salzlösungen von letzterem unterscheiden. Die übliche Methode zur Differenzierung der zwei Proteinkörper besteht in der Fällung des Globulins durch eine neutrale Ammoniumsulfatlösung. Diese Methode ist aber eine unsichere, weil die Konzentration der Salzlösung durch den Einfluß verschiedener Momente (wie Luftfeuchtigkeit, Zimmertemperatur usw.) veränderlich ist. Die Phase I-Reaktion gibt demnach keinen Aufschluß über die genauen Mengenverhältnisse, sondern zeigt nur die relative Vermehrung des Globulins an, zumal sich an dem Niederschlag auch eine kleine Albuminfraktion, welche mit dieser Methode nicht immer zu trennen ist, beteiligen kann. Dazu kommt noch der Umstand, daß die Beurteilung des Resultates dadurch, daß sie hauptsächlich von dem Gesichtssinn des Untersuchers abhängig ist, eine stark subjektive ist. Um diesen Mängeln abzuhelfen, wurden viele Modifikationen vorgeschlagen. Nach *Bisgaard* wird der Liquor stufenweise verdünnt und in den Verdünnungen mittelst Ammoniumsulfat das Globulin aus-


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefällt, wobei der Verdünnungsgrad, bei welchem die Ausfällung erfolgt, eine zahlenmäßige Beurteilung gestattet. Andere Autoren verwenden statt der Ammoniumsulfatlösung andere Reagenzien, wie z. B. *Noguchi* (Buttersäure), *Sabatin* (Natrium carbonicum-Essigsäure), *Pandy* (Carbolsäuremethode) usw. Hinsichtlich der Zuverlässigkeit der Resultate sind aber alle Modifikationen der originalen Ammoniumsulfatmethode analog.

Bei uns kam die Originalmethode zur Anwendung, und sie ergab eine viel geringere Zahl von positiven Resultaten als bei anderen Autoren. Ein Vergleich mit den anderen Reaktionen ergibt, wie die folgende Tabelle zeigt, bei positiver Phase I-Reaktion nur mit der Lange-Reaktion (77,6%), bei negativer nur mit dem Liquor-Wassermann (77,35%) eine weitergehende Übereinstimmung.

Tabelle XIV.

		Phase I-Reaktion positiv (71)	Phase I-Reaktion negativ (53)
Blut-Wassermann	posit.	41 (57,74%)	28 (52,83%)
	negat.	29 (40,48%)	24 (45,27%)
Liquor-Wassermann	posit.	35 (49,29%)	12 (22,64%)
	negat.	35 (49,29%)	41 (77,3%)
Lange	posit.	55 (77,6%)	24 (45,27%)
	negat.	16 (22,53%)	29 (54,71%)

Bei der tuberkulösen Meningitis ist der Reichtum des Liquors an Proteinsubstanzen nach *Hohn* auf den Umstand zurückzuführen, daß hierbei die Wand der kleinen Gefäße während des langen Verlaufes der Erkrankung einem fortwährenden Reiz unterworfen ist, wodurch die Exsudation gesteigert wird. Bei syphilitischen Prozessen liegen die Verhältnisse analog, da sich auch hier der pathologische Prozeß um die kleinen Gefäße abspielt und so die Möglichkeit einer Gefäßreizung und stärkeren Exsudation gegeben ist. So läßt sich die Globulinvermehrung im syphilitischen Liquor leicht begreifen. Ähnliches gilt für die multiple Sklerose, bei welcher die Phase I-Reaktion immer positiv ausfällt. Daß das, wie *Momose* nachweisen konnte, bei Syphilis stark vermehrte Blutglobulin infolge der gesteigerten Exsudation in die Spinalflüssigkeit gelangt, ist leicht verständlich, und auch die Ansicht von *Leredde*, nach welcher das Mengenverhältnis des Globulins und Albumins in der Spinalflüssigkeit sich nach jenem im Blute richtet, wird durch die Übereinstimmung der Resultate von Blut-Wassermann (56,09°/₀ positiv) und Phase I-Reaktion (57,6% positiv) bestätigt.

Es fragt sich nun, ob das Globulin, welches sich bei Syphilis in vermehrter Menge im Blute findet, identisch ist mit jenem Körper, der durch Ammoniumsulfat aus dem Liquor ausgefällt wird, mit anderen Worten, ob es sich beim Zusammentreffen der positiven Wassermann-Reaktion im Blut und der Globulinvermehrung im Liquor um einen Zufall handelt, dem keine weitere immunbiologische Bedeutung zu-


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt. Das Serumglobulin ist ein kombinierter Globulinkörper (Euglobulin, Pseudoglobulin), welcher sich immer mit anderen Proteinsubstanzen verbunden im Blutserum findet, und der, um in das entzündliche Exsudat zu gelangen, eine tierische Membrane (Gefäßwand) passieren muß. (Vgl. meine Arbeit: Über den Mechanismus der Komplementinaktivierung durch ultra-violette Strahlen.) Wir müssen daher das Globulin, welches wir im Liquor vermehrt finden, wohl als ein durchfiltriertes Blutglobulin betrachten, was aber nicht hindert, daß es qualitativ von dem des Blutes verschieden sein kann. Diese Verschiedenheit ist m. E. einer der Faktoren, welcher beim *Liquor* den Parallelismus zwischen Wassermann- und Phase I-Reaktion verhindert, und ich möchte die Ursache der Divergenz beider Reaktionen darin sehen, daß sich beide Reaktionen auf verschiedene Reaktionskörper beziehen. Das mittels der Phase I-Reaktion nachweisbare Liquorglobulin ist, infolge seiner Filtration durch eine tierische Membrane, von dem durch Ammoniumsulfat aus dem Blutserum ausfällbaren Globulin, welch letzteres nach einigen Autoren der Träger des Reaktionskörpers bei der Wassermann-Reaktion im Blute ist, qualitativ verschieden.

Anhang.

Die nervösen Symptome der Tertiärsyphilitischen.

Die 51 tertiären Fälle klagten fast übereinstimmend über irgendein Symptom von seiten des Nervensystems. Welcher Art die Beschwerden waren und wie häufig sie beobachtet wurden, geht aus folgender Tabelle hetvor:

Cephalalgie	22
Ohrensausen	6
Gliederschmerzen	5
Omalgie	7
Schwindel	4
Sprachstörung	4
Lumbago	4
Parästhesien	4
Gedächtnisschwäche	2
Störung der Bewegung des Armes	2
Gürtelgefühl, Agrypnie, Lichtscheu, Schläfrigkeit, Anosmie, Palpitation, lanzinierende Schmerzen, Sehstörungen, Störung der Zungenbewegung, erschwertes Mundöffnen, Darmstörung, gesteigertes Wärmegefühl	je 1 Fall

Die Reflexe waren bei 24 Fällen gesteigert, bei 11 Fällen abgeschwächt, bei 16 Fällen fehlend.

Art des Reflexes	gesteigert	abgeschwächt	fehlend
Knie-	20	1	1
Cremaster-	0	2	9
Bauchdecken-	1	2	2
Periostal- und Sehnen-	3	0	0
Pupillen-	0	3	0
Plantar-	0	1	1
Babinski-	0	2	3

Außerdem wurden beobachtet: Pupillendifferenz 2 mal, Romberg 1 mal und Zittern der Augenlider 1 mal. Irgendwelcher konstanter Zusammenhang zwischen all diesen Symptomen und den Liquorveränderungen war nicht zu konstatieren. Über das Alter der Infektion, in welchem die genannten Symptome erstmalig


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auftraten, machten 36 Kranke, welche den Zeitpunkt der Infektion genau angeben konnten, folgende Angaben:

Infektionsalter	Krankenzahl
1—5 Jahre	9
6—10 ,,	11
11—15 ,,	6
16—20 ,,	3
21—30 ,,	4
31 darüber	3

Zusammenfassung.

1. Bei Tabes dorsalis ist die Wassermann-Reaktion im Liquor in 73,68% der Fälle positiv, d. h. also etwas häufiger positiv als im Blute (68,42%). Die Lange-Reaktion geht dem Liquor-Wassermann, die Phase I-Reaktion dem Blut-Wassermann völlig parallel. Unter den Fällen mit positivem Blut-Wassermann finden sich 84,61% mit positiver Liquor-Wassermann- und Lange-Reaktion, 69,23% mit positiver Phase I-Reaktion. Von den Fällen mit negativem Blut-Wassermann gaben 50% positive Liquor-Wassermann- und Lange-Reaktion, 66,7% positive Phase I-Reaktion. Die Spinalflüssigkeit bei Tabes dorsalis gibt also in mehr als der Hälfte der Fälle irgendeine pathologische Reaktion, besonders wenn der Blut-Wassermann positiv ist. Aus dem negativen Ausfall der Wassermann-Reaktion allein ist ein Schluß auf die Integrität der Spinalflüssigkeit nicht zulässig.

2. Die Dementia paralytica gab zu 88,88% positiven Liquor-Wassermann, eine Zahl, die etwas niedriger ist, als beim Blut (100%). Die Lange-Reaktion fiel in 100%, die Phase I-Reaktion in 66,66% der Fälle positiv aus. Die vier Reaktionen nähern sich in ihren positiven Werten, in den negativen zeigen nur Blut-Wassermann und Lange-Reaktion eine Übereinstimmung.

3. Bei Syphilis spinalis fanden wir den Liquor-Wassermann in 48,57% der Fälle positiv; diese Zahl ist kleiner als die beim Blut (51,42%). Die Lange-Reaktion gab in 68,57%, die Phase I-Reaktion in 57,14% ein positives Resultat. Nur bei positivem Ausfall der Wassermann-Reaktion im Blute kann auch mit einem positiven Ausfall der drei Liquor-Reaktionen in größerem Umfang gerechnet werden, der negative Blut-Wassermann dagegen gestattet diesbezüglich keinerlei Schlüsse.

4. Bei Syphilis cerebralis fanden wir den Liquor-Wassermann in 18,18% der Fälle positiv, also viel seltener als im Blute (54,54%), dagegen traten die Lange- und Phase I-Reaktion in 63,63% der Fälle positiv auf. Die Resultate der drei Liquor-Reaktionen gehen bezüglich des positiven Ausfalles ganz auseinander; in dem negativen Ausfall ist eine, wenn auch undeutliche Annäherung konstatierbar. Alles in allem zeigt sich in dieser Gruppe eine augenscheinliche Divergenz der Resultate der Reaktionen.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Bei Syphilis tertiaria war der Liquor-Wassermann in 14%, die Lange- und Phase I-Reaktion in 50,98% der Fälle positiv. Bei den Fällen mit positivem Liquor-Wassermann ergaben auch die anderen zwei Liquor-Reaktionen meistenteils ein positives Resultat, bei den Fällen mit negativem Liquor-Wassermann ist dagegen eine solche Annäherung der Resultate nicht nachweisbar. Die Lange-Reaktion stimmt in den negativen Fällen größtenteils mit der Wassermann-Reaktion überein, es besteht aber keine Übereinstimmung zwischen ihr und den anderen zwei Reaktionen. Bei den Fällen mit positiver Phase I-Reaktion fiel die Lange-Reaktion meist positiv aus. Bezüglich der negativen Reaktion stimmt die Phase I-Reaktion fast völlig mit der Wassermann-Reaktion überein. Das sonstige Verhalten ist ganz regellos.

6. Wenn man die Syphilis tertiaria mit Tabes und Paralyse bezüglich der Resultate der Liquor-Reaktionen vergleicht, so findet man in den positiven Resultaten keine Übereinstimmung.

7. Den höchsten Prozentsatz von positivem Liquor-Wassermann findet man bei Paralyse (88,88%), den zweithöchsten bei Tabes (73,68%); bei Hirnsyphilis, Spinalsyphilis und Syphilis III ist er sehr niedrig. Der Blut-Wassermann stimmt nur bei Paralyse mit dem Liquor-Wassermann überein, bei den anderen Krankheiten ist dies nicht der Fall. Mit Ausnahme der Tabes pflegt die positive Wassermann-Reaktion häufiger im Blut als im Liquor aufzutreten. Der Reaktionskörper im Liquor stammt m. E. aus dem Blutserum, aus welchem er infolge einer durch eine pathologische Reizung gesteigerten Permeabilität der Meningen in die Spinalflüssigkeit gelangt.

9. Lange-Reaktion trat bei Paralyse in 100%, bei Tabes in 73,68% und bei den anderen Krankheiten in über der Hälfte der Fälle positiv auf. Sie stellt demnach die bedeutungsvollste Liquor-Reaktion dar. Was den Reaktionskörper bei dieser Reaktion anlangt, so betrachte ich ihn als eine Art löslicher Proteinsubstanz.

10. Die Phase I-Reaktion stellt sich bei Tabes zu 68,42%, bei Paralyse zu 66,66%, bei Hirnlues zu 63,63% positiv. Bei den anderen Krankheiten ist ihr Prozentsatz geringer als 60%.

11. Unter den Nervensymptomen, welche bei Syphilis III häufig angetroffen werden, überwiegen die sensiblen Reizungen (Cephalalgie, Schulterschmerz, Gliederschmerz, Ohrensausen usw.), hingegen treten motorische Störungen selten auf. Unter den objektiven Symptomen findet man häufig eine Steigerung der Reflexe, und zwar erweist sich der Kniereflex am häufigsten gesteigert.

12. Die Nervensymptome bei Syphilis III treten am häufigsten im 6. bis 11. Jahre der Infektion auf.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik München
[Dir. Prof. Dr. *Leo Ritter v. Zumbusch*].)

Über die nichtspezifische Epididymitis.

Von
Dr. **Carl Schumacher.**

(Eingegangen am 11. September 1922.)

Unter diesem Titel möchten wir diejenigen Epididymitiden bzw. Orchiepididymitiden zusammenfassen, die weder durch Gonorrhöe oder Lues bedingt sind, noch mit einer derjenigen nicht venerischen Infektionskrankheiten in Zusammenhang stehen, in deren Verlauf erfahrungsgemäß Orchiepididymitiden ab und zu auftreten. Es seien hier nur genannt Tuberkulose, Lepra, Malaria, Typhus, Rotz, Parotitis Epidemica, Variola, Varicellen und Sepsis. Daß die Erkrankung keineswegs so selten ist wie noch *Kappis* in seiner verdienstvollen Arbeit annahm, zeigen die weiteren Publikationen von *Dorn, Flesch-Thebesius* und *Schaeffer.* Es wurde sogar eine gewisse Zunahme der Erkrankung in der Nachkriegszeit festgestellt, was auch wir bestätigen können. Unsere 6 mitgeteilten Fälle stammen sämtlich aus dem letzten $^3/_4$ Jahr. Das Leiden ist im allgemeinen für den davon Befallenen relativ harmlos. Es bereitet ihm in der Regel nur sehr mäßige oder gar keine Schmerzen und führt nur in den seltensten Fällen zur Abnahme der Potenz und nur bei Doppelseitigkeit unter Umständen zur Sterilität. Seine Hauptbedeutung liegt in den diagnostischen Schwierigkeiten, die es bereiten kann und in den mehr oder minder schweren Folgen, die dem Patienten in körperlicher und psychischer Hinsicht aus einer Fehldiagnose erwachsen können. Da die Erkrankung bald mehr akut bald mehr chronisch beginnen und verlaufen kann, so kommen alle erdenklichen Verwechslungen vor, namentlich solche mit Gonorrhöe, Lues und Tuberkulose. Besonders letztere Erkrankung, die oft nur schwer auszuschließen ist, hat schon zu sehr zahlreichen, zum größten Teil sicher unnötigen, meist allerdings ja nur einseitigen Kastrationen geführt. Im günstigsten Falle ist der Patient dann, durch Preisgabe eines so wichtigen Organes, von der Frucht an Genitaltuberkulose zu leiden befreit.

Da der nichtspezifischen Nebenhodenerkrankung, trotz der bereits vorhandenen, aber in den verschiedensten Fachzeitschriften zerstreuten


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Veröffentlichungen von chrirugischer, urologischer wie dermatologischer Seite, scheinbar doch noch nicht überall die gebührende Aufmerksamkeit geschenkt wird, so sei es mir gestattet, an eigenen, wie an Fällen aus der neueren Literatur die Erkrankung einer möglichst einheitlichen Betrachtung zu unterziehen.

Zunächst zu unseren Fällen:

Fall I. Jungverheirateter Arzt, 33. J., nie geschlechtskrank, nie Ausfluß aus Urethra, von jeher stark nervös. Nach protrahiertem mehrmals repetiertem Coitus cum uxore schmerzhafte Anschwellung des linken Nebenhodens und Samenstranges. *Befund*: Innere Organe o. B. Lebhafte Reflexe, Tremor der ausgestreckten Finger. WaR. —. *Urin*, frisch gelassen, sauer, Alb. —, Sacch. —, I. und II. klar. Im Sediment geringe Mengen Leukocyten, einzelne Epithelien. Kein Ausfluß aus Harnröhre. Mündung nicht verklebt. Im mühsam gewonnenen Harnröhrenabstrich Epithelien, wenig Eiterkörperchen und einzelne grampositive Kokken. Prostata und Prostatasekret o. B. Samenblasen nicht palpabel. Linker Samenstrang leicht geschwollen, linker Nebenhoden druckempfindlich, fast auf das Doppelte vergrößert. Bettruhe, feuchte Umschläge, Hochlagerung des Scrotums. In zwei Tagen Erscheinungen restlos zurückgegangen. Go. nachträglich auch noch durch Provokation ausgeschlossen.

Fall II. 26jähriger cand. med., nie ernstlich krank, vor 5 Jahren unkomplizierte Go. (insbesondere keine Nebenhodenentzündung), damals nach Provokation geheilt entlassen, sonst nie gechlechtskrsnk. Urin stets klar, keine Flocken. Starker Neurastheniker. Nach längere Zeit hindurch fortgesetzten Exzessen in Baccho et venere plötzlich auftretende Schwellung des rechten Samenstranges und Nebenhodens. *Befund*: Innere Organe o. B. Ziemlich lebhafte Reflexe, Tremor der ausgestreckten Finger. WaR. —. *Urin*, frisch gelassen, sauer, Alb. —, Sacch. —, I. und II. klar, keine Flocken. Im Sediment Harnröhrenepithelien und geringe Mengen E. K., keine Bakterien, Go. negativ. Kein Ausfluß aus Harnröhre, Mündung nicht verklebt. Im mühsam gewonnen Harnröhrenabstrich Epithelien, vereinzelte E. K., spärliche grampositive Kokken, Go. negativ. Prostata und Prostatasekret o. B. Samenblasen nicht palpabel. Geringe Schwellung des rechten Vas Deferens. Rechter Nebenhoden um die Hälfte vergrößert, von glatter Oberfläche, druckschmerzhaft, fühlt sich etwas hart an. Rechter Hoden o. B. Bettruhe, feuchte Umschläge, Hochlagerung des Scrotums. Nebenhodenpunktion abgelehnt. Rückgang zur Norm nach 2 Tagen. Auch bei der etwa 2 Wochen später ausgeführten Provokation keine Go. nachweisbar.

Fall III. 30jähriger Pat., verheiratet, nie geschlechtskrank. Nur matrimonieller Verkehr. Vor zwei Monaten ohne ersichtlichen Grund geringer schleimiger Ausfluß aus Harnröhre. Von Privatarzt behandelt, Go. stets negativ, nur Selbstinjektionen. Im Verlaufe der Behandlung, während Pat. des öfteren Rad fuhr, entstand eine nur wenig schmerzhafte Anschwellung des linken, später auch des rechten Nebenhodens, Schwellung rechts jetzt bereits wieder zurückgegangen. Kommt nur einmal zur Konsultation, da ihn eine harte Stelle im linken Nebenhoden ängstigt. *Befund*: Innere Orgne, insbesondere Lunge, o. B. *Urin*, frisch gelassen, sauer, Alb. —, Sacch. —, I. uns II. klar mit vereinzelten Flöckchen. Im Sediment geringe Mengen E. K. und Schleim und eiterhaltige Flöckchen. Vereinzelte grampositive Stäbchen und Kokken. Harnröhre kein Ausfluß, Mündung nicht verklebt. Im Abstrich Epithelien, vereinzelte E. K., wenig grampositive Stäbchen und Kokken. Im Schwanzteil des linken Nebenhodens, der nur mehr wenig vergrößert ist, sich normal anfühlt, fast bohnengroße, derbe, nicht druckempfindliche, gut abgrenzbare Einlagerung mit glatter Oberfläche. Linker Hoden, linker Samenstrang o. B.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf der rechten Seite vollkommen normaler Befund. Prostata, Prostatasekret o. B. Samenblasen nicht palpabel.

Fall IV. 52jähriger Pat., Bäcker, früher nie ernstlich krank, 1911 Lues I. WaR. im Verlaufe der antiluetischen Kur mehrmals negativ. Auch in Folgezeit stets negativer WaR. 1917 unkomplizierte Go. (insbesondere keine Epididymitis). Nach Provokation geheilt entlassen. Urin seitdem stets klar, ohne Fäden. 1922 nach längerem anstrengendem Marsche mit schwerem Gepäck und starker Durchnässung leichtes Ziehen in rechtem Samenstrang und Hoden. In den folgenden Tagen langsam auftretende, nur wenig schmerzhafte Anschwellung des rechten Nebenhodens und Samenstrangs. Zuerst anderwärts behandelt, kein Ausfluß, Go. nicht nachweisbar. Da Schwellung nicht zurückgeht, sucht Pat. die Klinik auf. *Befund*: Kräftiger Mann. Über beiden Lungenspitzen leichte Schallverkürzung und etwas verschärftes und verlängertes Expirium, keine Rg. Röntgenologisch starke Hiluszeichnung und leichte cirrhotische Strangzeichnungen nach der Spitze zu, Pirquet —, WaR. —, keine Nachtschweiße. Keine Anhaltspunkte für floride Tbc. Urin, frischgelassen, I. und II. klar, keine Fäden. Reaktion sauer, Alb.—, Sacch.—. Im Sediment geringe Leukocytenmenge, wenig Epithelien, Bakterien —, Go. —. Ziehlpräparat Tbc. —. Steril entnommener Urin, Kultur steril. Tierversuch Tbc.—, kein Ausfluß aus Harnröhre. Öffnung nicht verklebt. Im Abstrich vereinzelte E.K.-Epithelien und spärlich grampositive Kokken und Stäbchen. Prostata, Prostatasekret o. B. Samenblasen nicht palpabel. Rechter Nebenhoden um die Hälfte angeschwollen, etwas härter als links, von glatter Oberfläche, kaum druckschmerzhaft. Im Schwanz und Kopfteil je eine kirschkerngroße Verhärtung fühlbar. Samenstrang als Gänsefederkiel dicker glatter Strang tastbar. Entsprechende Organe der linken Seite o. B. Prostata, Prostatasekret o. B. Samenblasen nicht palpabel. Go. auch nach Provokation mit Gonargin nicht nachweisbar. Auf Tuberkulin weder lokale noch allgemeine Reaktion. Temperatur ständig normal. Bettruhe. Umschläge mit essigsaurer Tonerde und Ichthyolvaseline, Hochlagerung des Scrotums. Schwellung innerhalb 20 Tagen fast vollständig zurückgegangen, rechter Nebenhoden nur mehr wenig vergrößert. Im Kopf und Schwanzteil je ein kirschkerngroßer derber gut abgrenzbarer glatter Knoten. Samenstrang noch etwas verdickt. Mit Suspensorium auf seinen Wunsch hin entlassen.

Fall V. Studienrat, 50 J., nie ernstlich krank, jedoch von jeher stark nervös, nie geschlechtskrank, sehr starke Libido. Fast täglich Coitus interruptus cum uxore. Vor einem halben Jahre nach heftigem und länger dauerndem Coitus entwickelte sich im Laufe einer Woche eine wenig schmerzhafte Anschwellung des rechten Nebenhodens. Stand 4 Monate anderwärts in spezialärztlicher Behandlung. Kein Ausfluß, Go. nie nachweisbar. WaR. mehrmals negativ. Mit Aolaneinspritzungen behandelt. Im Laufe der Behandlung schwoll auch linker Nebenhoden vorübergehend an. Da rechter Nebenhoden noch immer geschwollen, kommt Pat. in die Klinik aus Furcht vor Nebenhoden-Tbc. *Befund.*: Mittelgroßer, blasser, sehr aufgeregter, stark neurasthenischer Pat., mit lebhaft gesteigerten Reflexen. Innere Organe, insbesondere Lunge O. B. Pirquet negativ. *Urin*, frisch gelassen, sauer, Alb. —, Sacch. —, I. und II. klar mit Flocken und Fädchen. Urinsediment mikroskopisch: Schleimfäden mit Epithelien, Eiterkörperchen und nur sehr wenigen grampositiven Stäbchen, z. T. auch intracellulär liegend. Kein Ausfluß aus Harnröhre, Öffnung nicht verklebt. Im Abstrich Epithelien, vereinzelte E. K. und wenig grampositive Stäbchen. Prostata im ganzen leicht vergrößert, etwas derb, besonders rechts, jedoch nicht druckempfindlich. Prostatasekret geringe Mengen E. K. und wenig grampositive Stäbchen, keine Go. Ziehlpräparat Tbc. negativ. Steril entnommener Urin mikroskopisch und kulturell steril. Rechter Nebenhoden im Verhältnis zum linken um die Hälfte vergrößert, fühlt sich im ganzen etwas derb


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an und zeigt im Schwanzteil einen harten daumennagelgroßen schmerzhaften Knoten, von etwas unebener Oberfläche. Rechter Hoden o. B. Samenstrang leicht verdickt, etwas ungleichmäßig. Scrotalhaut nirgends mit Hoden oder Nebenhoden verwachsen. Linker Samenstrang, Hoden und Nebenhoden o. B. Punktat des rechten Nebenhodens ergibt keinen Befund. Go. auch nach Provokation nicht nachweisbar.

Fall VI. 22jähriger cand. med., stark nervös, als kleines Kind Masern, Mumps, damals keine Hodenentzündung, nie geschlechtskrank, nie Ausfluß. Hat noch keinerlei sexuellen Verkehr gehabt. Im Anschluß an zweitägige anstregende Skitour, bei der Pat. mehrmals hinstürzte, ohne sich jedoch die Hoden zu quetschen, trat eine nur wenig schmerzhafte Anschwellung des rechten Nebenhodens, später auch des rechten Samenstranges auf. Anfangs anderwärts behandelt mit Bettruhe, Umschlägen und Caseosaneinspritzungen. Auch damals keinen Ausfluß, Go. negativ, Urin I. und II. angeblich klar bis auf kleinste Fädchen. Fährt, da Nebenhodenschwellung innerhalb eines Monats fast zurückgegangen, in Urlaub. Im Anschluß an die 12stündige Eisenbahnfahrt neuerliche Anschellung mit leichten Schmerzen. Mußte daheim zeitweilig zu Bett liegen. Kommt nach etwa einem Monat hierher aus dem Urlaub zurück und begibt sich bald darauf in die Klinik, da seit zwei Tagen die Geschwulst am Nebenhoden an einer Stelle nach außen durchgebrochen ist. *Befund*; Kräftiger, sehr leicht erregbarer Pat. mit lebhaften Reflexen. Innere Organe, insbesondere Lungen o. B. Temperatur normal. *Urin*, frisch gelassen, sauer, Alb. —, Sacch. —, I. und II. klar, mit ganz vereinzelten Fädchen, bestehend aus Schleim, Epithelien, E. K. und wenigen extracellulär gelegenen kleinsten gramnegativen wie gramlabilen Diplokokken. Go. —. (Steril entnommener Urin. Kultur steril.) Kein Ausfluß aus Urethra, Mündung nicht verklebt. Im Abstrich wenig E. K. Epithelien und spärlich kleinste gramnegative wie gramlabile Diplokokken. Prostata, Prostatasekret, Samenblasen o. B. Rechter Nebenhoden bis auf Hühnereigröße angeschwollen, derb, kaum schmerzhaft, ist nur schwer von dem ebenfalls leicht geschwollenen etwas weniger derben Hoden abgrenzbar. Rechter Samenstrang verdickt. Die rechte Scrotalhälfte leicht ödematös, an der Grenze von rechten Hoden und Nebenhoden an der Innenseite in gut Pfennigstückgroßer Ausdehnung mit dem Nebenhoden resp. Hoden verwachsen und infiltriert. Aus zwei Fisteln entleert sich gelblicher Eiter, der die oben bereits geschilderten Diplokokken fast in Reinkultur extra- wie intracellulär enthält. Mikroskopisch und kulturell kein Anhaltspunkt für Gonokokken und Tbc. Kultur mehrmals ausgeführt. Tierversuch mit Absceßeiter, Tbc. negativ. Go. auch nach Provokation nicht nachweisbar. Nach gut $1^1/_2$ monatiger konservativer Therapie haben sich die Fisteln geschlossen, nachdem sich ziemliche Mengen von Samenkanälchen durch sie entleert hatten. Rechter Nebenhoden jetzt nur mehr wenig vergrößert, von ziemlich derber Konsistenz, mit zahlreichen harten bis kirschkerngroßen Einlagerungen. Rechter Hoden ebenfalls derb, glatt, haselnußgroß. Scrotum an Stelle der vernarbten Fisteln eingezogen und mit dem Nebenhoden verwachsen. Vas def. noch etwas verdickt, nicht druckempfindlich. Prostata, Prostatasekret, Samenblasen o. B. Nachuntersuchung 6 Monate später. Rechter Hoden und Nebenhoden nicht mehr voneinander abgrenzbar, auf kaum kirschgroßes derbes Gebilde eingeschrumpft und mit Scrotalhaut verwachsen. Rechter Samenstrang verkürzt. Vas def. als glatter derber Strang fühlbar. Linker Hoden und Nebenhoden o. B. Urin I. und II. klar mit vereinzelten feinsten Fädchen, bestehend aus Schleim und E. K. Die oben angegebenen kleinsten Diplokokken nicht mehr nachweisbar.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Es handelt sich bei unseren Fällen um eine gewöhnlich nicht sehr schmerzhafte, bald akut, bald mehr schleichend auftretende Schwellung des Nebenhodens, in deren Verlauf


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den meisten Fällen harte, ziemlich scharf umschriebene Knoten von glatter selten etwas unebener Oberfläche im Caput wie in der Cauda sich ausbilden. In zwei Fällen mehr minder starke Mitbeteiligung des zugehörigen Hodens. Das Vas def. ist ebenfalls geschwollen, leicht schmerzhaft, glatt, seltener unregelmäßig verdickt. Es wird manchmal erst nach Eintritt der Nebenhodenschwellung befallen. In unseren Fällen fehlt die zuweilen beobachtete Hydrocele. Ergriffen wird in der Regel anfangs nur ein Nebenhoden, doch kommen Rezidive auf derselben wie auf der anfangs verschont gebliebenen Seite vor. In einem Falle Verlötung des Scrotums mit der Epididymis resp. Testis, Absceß und Fistelbildung. Das Alter der Patienten schwankte zwischen 22 und 52 Jahren. Das Allgemeinbefinden ist, abgesehen von den durch den lokalen Prozeß bedingten Erscheinungen, so gut wie gar nicht gestört. Je nach dem Verlaufe lassen sich folgende Fälle unterscheiden: Abortive, die sich spätestens einigen Tagen restlos zurückbilden (I u. II) akute wie subakute (III u. IV) sowie chronische (V u. VI). In den voll zur Entwicklung gekommenen Fällen kommt es zu dauernden Veränderungen. Bilden sich Verhärtungen, so sprechen wir mit *Flesch-Thebesius* von einer sklerosierenden, bilden sich Abscesse, von einer abscedierenden Form. Besonders hervorheben möchte ich, daß A in keinem Falle die Epididymitis in Zusammenhang gebracht werden konnte mit Go., Lu., Tbc. oder einer der anderen eingangs erwähnten Infektionskrankheiten; B in allen unseren Fällen ein wenn auch manchmal nur ganz geringer Reizzustand der Urethra oder Prostata nachweisbar war; C in allen unseren Fällen der Nebenhodenentzündung ein Trauma vorausging; dieses ist meist allerdings nur leichter und allgemeinerer Art, dafür aber von längerer und sich öfter wiederholender Einwirkung. D. Bei einem Teil der Fälle bestand auch schon vor Auftreten der Epididymitis nervöse Reizbarkeit (I, II, V u. VI).

Punkt A erledigt sich aus der Anamnese wie aus dem Fehlen der für die betreffenden Erkrankungen charakteristischen Merkmale eigentlich von selbst. Es sei nur auf Fall II und IV kurz eingegangen, die in ihrer Anamnese eine lange Jahre zurückliegende, restlos ausgeheilte Gonorrhöe aufweisen. Um zu entscheiden, ob wir nun auch sie zur nicht spezifischen Nebenhodenentzündung rechnen dürfen, muß Folgendes berücksichtigt werden. Die Frage der nicht spezifischen Epididymitis ist wohl in den weitaus meisten Fällen eng verknüpft mit der der nicht spezifischen Urethritis. *Barlow* schied bei der Bearbeitung der nicht spezifischen Urethritis rücksichtslos jedweden Fall mit gonorrhoischer Anamnese aus. Ähnlich streng urteilt auch *Deutsch*. Einen mehr vermittelnden Standpunkt nehmen *Adrian* und *Lippschütz* ein, ohne indes genauere Grenzen zu ziehen. Es ist schon schwierig zu unterscheiden, wann hört die durch die Gonokokken bedingte und unter-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltene Urethritis auf, und fängt der in vielen Fällen zurückbleibende sogenannte postgonorrhoische Katarrh an. Ungleich schwieriger aber ist die Unterscheidung eines nicht spezifischen von einem postgonorrhoischen Katarrh. Sie dürfte ohne genaue Anamnese klinisch wie bakteriologisch höchstens auf der Akme mit einiger Sicherheit möglich sein, da dort das beträchtliche Prävalieren einer bestimmten Bakterienart zu Gunsten der nicht spezifischen Erkrankung ausgelegt werden kann. Also in den meisten Fällen sind wir wohl doch rein auf die Anamnese, d. h. auf die Intelligenz und die Wahrheitsliebe des Patienten angewiesen. Wir glauben nun aus rein praktischer Überlegung heraus unter Berücksichtigung der ausführlichen Arbeit *Baermanns*, der in den nach gonorrhoischen Epididymitiden zurückbleibenden Knoten noch nach 1—2 Jahren Gonokokken nachweisen konnte, folgende Einschränkung aufrecht erhalten zu müssen. Nur diejenigen Epididymitiden mit einer gonorrhoischen Anamnese dürfen praktisch als wirklich unspezifisch angesprochen werden, die nicht durch eine Mittbeteiligung der Prostata, Samenblasen und insbesondere der Nebenhoden kompliziert gewesen waren. Die vollständige Abheilung der Gonorrhöe muß nach erfolgter Provokation durch zahlreiche Präparate erbracht sein, auch muß zwischen der Abheilung der Gonorrhöe und dem Auftreten der als nicht spezifisch zu deutenden Epididymitis ein mindestens 3jähriger vollkommen erscheinungsfreier Zwischenraum liegen. Diesen Bedingungen genügen unsere beiden Fälle vollauf. *Schäffer* nimmt in seiner Arbeit über die nichtspezifische Epididymitis einen noch nachsichtigeren Standpunkt ein, da unter seinen 67 Fällen 39 eine abgeheilte Gonorrhöe ohne genauere sonstige Angaben in der Anamnese aufweisen.

Ad B. Nach *Kocher* können von drei Seiten Reize auf den Nebenhoden einwirken, welche eine Entzündung desselben bedingen. 1. Es trifft eine Gewalt von außen den Nebenhoden (traumatische Form). 2. Es werden Entzündungserreger von der Urethra auf dem Wege über das Vas def. zugeführt (urethrale Form). 3. Es können Entzündungserreger von irgend einer erkrankten Körperstelle fortgeleitet durch das Blut in den Nebenhoden gelangen und sich dort festsetzen (metastatische Form). 4. Wäre außerdem noch eine sogenannte idiopatische Form zu erwähnen, deren Ursache uns noch unbekannt ist. Sie verliert mit wachsender Erkenntnis der ätiologischen Faktoren ständig an Umfang und Bedeutung.

Die durch ganz erhebliche Traumen bedingten schweren Schädigungen des Nebenhodens glauben wir hier unberücksicht lassen zu können. Durch schwächere, namentlich öfters und regelmäßig einwirkende Reize bedingte Epididymitiden, auch solche, bei denen keine direkte Gewalteinwirkung auf das Organ selbst in Frage kommt, stehen unserer Ansicht nach mit der urethralen, manchmal wohl auch mit der


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

metastatischen Form, im engsten Zusammenhang, indem so wohl häufig die Entzündungserreger mobilisiert und in den Nebenhoden verschleppt werden können. Auch die metastatische Form läßt sich in einer Reihe von Fällen insofern auf die urethrale bringen, als nach der Ansicht mancher Autoren die Erreger zunächst auf dem Blutwege direkt, oder aber durch Vermittelung der Nieren mittels des Urins in die Urethra, Prostata, Samenblasen und von dort durch das Vas def. in den Nebenhoden gelangen können.

Wir ersehen hieraus, daß zweifellos der urethralen Form die weitaus größte Bedeutung zukommt und wollen sie deshalb auch in den Mittelpunkt unserer Betrachtung stellen. Wenn wir vor oder zu Beginn einer nichtspezifischen Epididymitis in der Harnröhre oder Prostata oder in den Samenblasen eine wenn auch noch so geringgradige Entzündung finden und im ganzen übrigen Körper keinen krankhaften Prozeß nachzuweisen vermögen, von dem die Nebenhodenentzündung ihren Ausgang hätte nehmen können, so dürfen wir wohl mit einer ziemlichen Wahrscheinlichkeit den Ausgangspunkt der Epididymitis in den obigen Entzündungszuständen suchen. Finden sich endlich dazu noch im Ausgangspunkte, wie im erkrankten Nebenhoden selbst dieselben Bakterien, so erhöht sich diese Wahrscheinlichkeit fast zur Gewißheit.

Kappis beobachtete in seinen Fällen nichtspezifischer Epididymitis Leukocyten im Urin und zuweilen auch zu Anfang gewisse Reizerscheinungen der hinteren Harnröhre und Prostata. Er hält für seine durch gewöhnliche Eitererreger bedingten Fälle den uretralen Infektionsmodus für den wahrscheinlichsten, scheint aber die erwähnten Reizerscheinungen teilweise als Folge der Epididymitis zu betrachten, während wir sie lieber als das Primäre anschauen möchten. *Dorn* sowie auch *Flesch-Thebesius* suchen ihre Fälle durch die Annahme einer Staphyloämie zu erklären, indem wenig virulente Staphylokokken die Nieren ohne sie zu schädigen passieren und so durch die Harnwege und das Vas def. in den Nebenhoden gelangen. *Dorn* sucht diese Ansicht durch eine Bakteriurie, die er in 2 Fällen fand (allerdings nicht durch Uretherenkatheterismus nachwies) zu stützen. Wir glauben die Bakteriurie ungezwungener durch die in beiden Fällen vorhandene Prostatitis erklären zu können, wie wir überhaupt der Ansicht sind, daß für die Fälle beider Autoren wohl der rein urethrale Infektionsmodus der wahrscheinlichste ist, zumal ja soweit genauere Angaben über Urinsediment und Prostatesekret vorhanden sind — leider fehlen diese sehr oft —, Reizzustände in der Urethra posterior oder Prostata vorhanden waren und der Nachweis in einer Staphyloämie uns in keiner Weise erbracht erscheint. *Wildbolz* erwähnt durch Staphylokokken bedingte Fälle nicht spezifischer Epididymitis, die hämatogen entstanden seien. Da *Wildbolz* selbst hervorhebt, daß jegliche Zeichen einer Allgemeinerkrankung fehlen, liegt zum mindesten die Annahme einer urethralen Entstehung ebenso nahe. Leider fehlen auh hier Angaben über Urinsediment und Prostatasekret. Kurz erwähnt seien die zweifellos urethral bedingten Fälle von *Klausner* und von *Königsfeld* und *Salzmann* und von *Müller*. *Schäffer*, der ganz auf dem Boden der urethralen Infektion steht, fand bei 16 Punktionen nicht spezifischer Epididymitiden 12 mal gewöhnliche Eitererreger, 6 mal war das Punktat steril. *Stroink* wies in seinen vier Fällen die Erreger ebenfalls im Hodenpunktat nach. Es muß nur frühzeitig punktiert und auch das Kulturverfahren benutzt werden.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir konnten für all unsere Fälle leichte Reizzustände in der Urethra, in Fall V auch der Prostata nachweisen, obschon, abgesehen von Fall IV, bei dem die Nebenhodenentzündung im Verlaufe eines nichtspezifischen Harnröhrenkatarrhs auftrat, keine abnorme Sekretion aus der Harnröhre bei der Untersuchung bestand noch ihr vorausgegangen war. Es ist bei der Anamnese allerdings ja immer zu berücksichtigen, daß leichte Harnröhrenkatarrhe, da sie kaum Beschwerden zu machen brauchen, der Aufmerksamkeit des Patienten, manchmal aber auch des Arztes, entgangen sein könnten. Der frisch gelassene Urin war in sämtlichen Fällen sauer, frei von Eiweiß und Zucker, in der I. und II. Portion klar. In Fall III, V, VI enthielt er jedoch in beiden Portionen Floken und Fädchen. Im Sediment konnten wir, wie es auch von *Schaeffer* betont wird, in beiden Urinportionen in allen Fällen mikroskopisch mehr minder reichliche Leukocytenmengen, teilweise auch grampositive Stäbchen oder Kokken nachweisen. Derselbe Befund war im Abstrich der klinisch vollkommen reizlosen Harnröhre zu erheben. Gonorrhöe wurde in allen Fällen auch nach Provokation stets vermißt. Steril entnommener Urin wurde in den Fällen IV, V, VI kulturell untersucht und steril befunden. In Fall IV außerdem noch Tierversuch auf Tuberkulose negativ. In Fall VI ließen sich im Absceßeiter des Nebenhodens anfangs ausschließlich dieselben kleinsten gramnegativen wie gramlabilen Diplokokken nachweisen, die auch im Harnröhrenabstrich, daselbst aber nur spärlich und extracellulär, vorhanden waren. Durch mehrfache Kultur mit Absceßeiter und Urinsediment konnte Gonorrhöe, Tuberkulose, letztere auch noch durch Tierversuch ausgeschlossen werden (Gonorrhöe auch schon nach Anamnese, nie Geschlechtsverkehr, unwahrscheinlich). Leider kam Patient erst in die Klinik, als der Absceß des Nebenhodens bereits seit 2 Tagen aufgebrochen war. Wir glauben aber doch, die erwähnten Diplokokken als Krankheitsursache ansehen zu können, da sie wie schon betont anfangs im Absceßeiter in Reinkultur und ferner ja auch im Harnröhrenabstrich nachgewiesen werden konnten. Im weiteren Krankheitsverlauf wurden sie im Absceßeiter durch hämolysierendes Bact. poteus und grampositive Kokken überwuchert. Nebenhodenpunktion in Fall I, II, III und IV abgelehnt, in Fall V erfolglos.

Wir ersehen aus diesem kurzen Überblick, daß fast überall, wo genauere Angaben über Urethral, Prostatasekret und Urinsediment vorhanden sind, sich Reizerscheinungen, wenn auch manchmal nur geringgradiger Natur, in Urethra und Prostata nachweisen lassen. Wäre in allen Fällen nach dieser Richtung hin sorgfältig untersucht worden, so hätten sie sich wohl in den seltensten Fällen vermissen lassen. Für den urethralen Infektionsmodus spricht außerdem, wenn auch in bescheidenem Maße, das fast ständige Mitbefallensein des zugehörigen



Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Samenstranges, sowie die verhältnismäßig oft auftretenden Rezidive, namentlich die auf der bislang verschont gebliebenen Seite. Sie lassen sich doch ungezwungener durch einen Reizzustand der Urethra resp. Prostata als durch abermalige Metastasen erkennen. Liegt für einzelne Fälle nichtspezifische Epididymitis auch die hämatogene Infektion im Bereiche der Möglichkeit, so erscheint sie uns doch in keinem der hierhergehörenden Fälle sicher bewiesen, zumal der Nachweis der in Betracht kommenden Erreger im Blute unseres Wissens in keinem Falle erbracht ist. Ausgenommen sind hier natürlich diejenigen Fälle, die in Zusammenhang stehen mit einer der eingangs erwähnten Infektionskrankheiten oder solche, die durch klar zutage liegende septische Zustände bedingt sind. Z. B. der Fall von *Biland*. Auch ist noch der Möglichkeit zu gedenken, daß gegebenenfalls eine Sepsis einmal ihren Ausgangspunkt von einer Infektion der Urethralschleimhaut nehmen könnte. Aus den pathologisch-anatomischen Befunden eine Stütze für den hämatogenen Infektionsmodus der nichtspezifische Epididymitis zu erbringen, ist schwierig, da selbst für sicher metastatisch bedingte Fälle der histologische Befund im wesentlichen dem der fortgeleiteten Entzündung gleicht. Auch hier nimmt nach *Simmonds* der Prozeß vom Innern der Kanälchen seinen Ausgang. Erschwerend kommt noch hinzu, daß sich in manchen Fällen neben der Bakteriämie eine lokale Erkrankung im uropoetischen System vorfindet. Es erscheint uns daher doch richtiger und zweckdienlicher, den Ausgangspunkt der nichtspezifischen Epididymitis in einer, wenn auch geringgradigen Urethritis oder Prostatitis zu suchen. Hierfür sind ja auch in fast allen Fällen objektive Zeichen vorhanden, wenn nur mit der genügenden Sorgfalt danach gesucht wird. Wir halten uns so an wirklich Vorhandenes, ohne uns in Hypothesen zu verlieren, und der Erkrankung wird viel Unverständliches genommen. Daß nichtspezifische Urethritis resp. Prostatitis eine nichtspezifische Epididymitis, sei sie akuter oder chronischer Natur, nach sich ziehen kann, ist ja etwas durchaus Verständliches. Zudem ist die nichtspezifische Urethritis unserer Erfahrung nach eine gar nicht so seltene Erkrankung. Auch bei der nichtspezifischen Urethritis vom Typus *Waelsch*, die im allgemeinen nicht zu Komplikationen neigt, ist Epididymitis beobachtet worden (*Galewsky*).

Endlich sei noch daran erinnert, daß auch in der normalen Harnröhre Bakterien gefunden werden und auch ihr hinterer Abschnitt nach *Pfeiffer* und nach *Unterberg* davon nicht frei ist. Diese normalerweise saprophytisch lebenden Bakterien können nach Ansicht namhafter Autoren: *Kaspar*, *Ledermann*, *Lippschütz*, *Grosh*, *Adrian* unter gewissen Umständen für den Träger pathogene Eigenschaften erlangen. Infektionsstoff ist also eigentlich stets genug vorhanden. Ferner ist das Eindringen der Erreger durch das Orificium urethrae kurz vor dem


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auftreten der Epididymitis, wie auch in vereinzelten Fällen wohl das Überwandern der Bakterien aus dem Darme in Blase oder Prostata, in den Bereich der Möglichkeit zu ziehen.

C. Soweit von den Autoren der urethrale Infektionsmodus der Epididymitis angenommen wird, sieht man das Vas def. als den Weg an, auf dem die Bakterien in den Nebenhoden gelangen. Ihn in dem Blut- oder Lymphweg zu suchen, erscheint nach *Finger* höchst unwahrscheinlich. Wie die Überwanderung aber vor sich geht und welche Bedeutung dabei einem Trauma zukommt, darüber gehen die Ansichten auseinander. *Flesch-Thebesius* läßt für seine Fälle die Ursache der Überwanderung offen und lehnt leichte Traumen ab. Nach *Kappis* geschieht das Ascendieren teils von selbst leichter infolge einer gelegentlichen Ursache, infolge eines Traumas. Dieselbe Ansicht vertritt *Wildbolds* für seine allerdings hämatogen gedeuteten Fälle. Für *Dorn* kommen leichte Traumen oder reflektorisch ausgelöste Zirkulationsverhältnisse im Sinne von *Porosz* und *Waelsch* in Betracht. *Schäffer*, *Königstein* messen der auch durch leichte Traumen ausgelösten Antiperistaltik des Vas def. für die Keimverschleppung eine große Bedeutung bei. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt auch *Simmonds*. Uns erscheint sie ebenfalls von großer Wichtigkeit für diese Frage. Nach den Veröffentlichungen von *Löb*, *Akutsu* wiesen dann *Oppenheim* und *Löw* durch Tierversuche ausdrücklich auf die Wichtigkeit der Antiperistaltik des Vas def. für das Zustandekommen einer Nebenhodenentzündung hin. Sie konnten durch elektrische Reizung des Samenstranges direkt wie auch bei Reizung des N. hypogastricus Antiperistaltik des zugehörigen Vas def. erzielen. Auch vom Colliculus seminalis aus war sie reflektorisch auslösbar. Wurden bei diesen Versuchen für die Versuchstiere (Kaninchen) virulente Streptokokken in die Harnröhre gebracht, so entstand eine Entzündung des Nebenhodens und Samenstranges nur auf derjenigen Seite, auf welcher die Antiperistaltik erzeugt worden war. Die Streptokokken waren nur in den entzündeten Organen, dort aber in großen Mengen nachweisbar. Auch beim Menschen ließ sich diese Antiperistaltik hervorrufen. Sie gelang aber nicht bei einem in tiefster Narkose liegenden Manne bei elektrischer Reizung des Colliculus seminalis, da die zum Zustandekommen des Reflexes notwendige Erregbarkeit des Reflexbogens aufgehoben war. Die Autoren weisen auch auf die Möglichkeit einer Steigerung oder Herabsetzung des Reflexes bei funktionell wie organisch bedingten pathologischen Zuständen hin. *Schindler* bestätigte die Versuche im allgemeinen, doch erachtet er einen, wenn auch noch so geringen Entzündungszustand des Collicus für unerläßlich, falls durch Reizung desselben Antiperistaltik entstehen soll. Durch Quetschen und Pressen des Nebenhodens war sie nicht zu erreichen. Aus diesen Versuchen


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geht auch unserer Ansicht nach die große Bedeutung, die die Antiperistaltik in Verbindung mit einem Trauma für die Keimverschleppung aus Urethra post. und Prostata in den Nebenhoden haben kann, zur Genüge hervor. Neben offensichtlichen stärkeren, das Genitale direkt treffenden Gewalteinwirkungen kommen u. a. in Frage: instrumentelle, intraurethrale Eingriffe, Prostatamassagen (*Porosz* beobachtete in 2 Fällen Anschwellung der Nebenhoden nach erschwerter anstrengender Defäkalion, dann aber auch Erschütterungen des ganzen Körpers infolge schwerer körperlicher Anstrengungen oder sportlicher Betätigung wie Reiten, Radfahren, Tanzen. Nach *Schäffer* kommen auch Erkältungen in Frage. Auch die bei der Ejaculation nachgewiesene Antiperistaltik des Vas def., wie rein psychisch bedingte Erregungszustände der Genitalsphäre ohne jegliche sexuelle Betätigung, können zur Keimverschleppung in den Nebenhoden führen. Es dürften so auch wohl manche Fälle der Epididymitis erotica (*Waelsch*), sympathica (*Porosch*) nicht nur durch die von diesen Autoren angenommene reflektorische Hyperämie, sondern auch durch Bakterienverschleppung bedingt sein. *Waelsch* erwähnt ja auch in derartigen Fällen Reizerscheinungen von seiten der Urethra und Prostata. Leider war es mir in meinen beiden ersten Fällen, die diesem Krankheitsbilde stark ähneln, aus äußeren Gründen nicht möglich gewesen, durch Nebenhodenpunktion den Bakteriennachweis zu versuchen. Die Wichtigkeit des Traumas in unserem Sinne beleuchten auch die nach Leistenbruchoperationen zuweilen auftretenden Epididymitiden, wie solche noch kürzlich von *Mandel* beschrieben wurden, wenn auch zugestanden werden muß, daß gegebenenfalls einmal die Einwanderung aus dem Bruchsacke selbst wie auch auf metastatischem Wege möglich wäre. Für unsere sämtlichen Fälle war ein gewisser Zusammenhang mit einem der oben angeführten Traumen ersichtlich: Fall 1 und 2 oft repetierter und protrahierter Coitus, Fall 3 Radfahren bei schon bestehender nichtspezifischer Urethritis, Fall 4 anstrengender Fußmarsch mit schwerem Gepäck bei allgemeiner Durchnässung, Fall 5 ständiger Coitus interruptus, Fall 6 anstrengende 2tägige Skitour mit öfterem Hinstürzen und bedeutender Verschlechterung nach fast völligem Abgeklungensein der Erscheinungen durch lange Bahnfahrt. Wir sehen, daß das Trauma durchaus nicht immer direkt an Hoden oder Nebenhoden anzugreifen braucht. Da manche Autoren dies, wie auch die Wirkung der Antiperistaltik des Vas def., nicht genügend zu würdigen scheinen, so ist es begreiflich, daß in den an und für sich ja meist knappen anamnestischen Angaben ihrer Fälle selten ein derartiges Trauma notiert ist. *Flesch-Thebesius* erwähnt z. B. Fall 6, daß die Nebenhodenanschwellung am Morgen nach einem Tanzvergnügen auftrat, ohne daraus auf irgendwelchen ätiologischen Zusammenhang zu schließen. Endlich dürfte


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doch auch die allgemein übliche Verordnung eines Suspensoriums bei Urethritis und Epididymitis ein stillschweigendes Zugeständnis für die Wichtigkeit selbst leichter Traumen sein. Die Hauptbedeutung des Traumas für die urethrale Form der Nebenhodenentzündung liegt unserer Ansicht nach also mit größter Wahrscheinlichkeit in der Auslösung der Antiperistaltik und der dadurch gegebenen Möglichkeit der Keimverschleppung. Auslösung bei nervöser Übererregbarkeit erleichtert.

Diagnose. Die meisten Schwierigkeiten wird wohl stets die Abgrenzung gegen die Nebenhodentuberkulose bereiten. Rein klinisch kann hier der Entscheid manchmal unmöglich sein, da die Ähnlichkeit beider Erkrankungen sowohl in der Art des Beginnes wie des Verlaufes eine geradezu täuschende sein kann. Dann bleibt als letztes Hilfsmittel die von *Kappis* so dringend empfohlene Probeexcision mit nachfolgender histologischer wie bakteriologischer Untersuchung, wenn nötig Tierversuch, noch zur Klärung übrig. In anderen Fällen kann die genaueste und zu wiederholten Malen vorgenommene mikroskopische wie bakteriologische Untersuchung des Harnröhren- und Prostatasekretes, des Urinsedimentes sowie des Nebenhodenpunktates zur Klärung wesentlich beitragen. Finden sich Reizerscheinungen in Urethra und Prostata, die durch gewöhnliche Eitererreger bedingt sind, so wird dies bis zu einem gewissen Grade für eine nichtspezifische Erkrankung sprechen, obschon gegebenenfalls auch bei der Nebenhodentuberkulose die gleichen Erscheinungen einmal vorhanden sein können. Man wird auf Tuberkulose auch in anderen Organen fahnden und das Tuberkulin als Diagnosticum heranziehen, doch sich dabei bewußt bleiben, daß ein positiver Pirquet oder eine Allgemeinreaktion nach diagnostischer Injektion keineswegs eine Hodentuberkulose anzuzeigen braucht, geradesowenig wie eine positive WaR. oder anderweitige luetische Manifestationen mit unbedingter Sicherheit für die luetische Natur der in Frage kommenden Nebenhodenentzündung sprechen müssen. Besteht wohl begründeter Verdacht auf luetische Erkrankung (bei Lues II meist beide Nebenhoden befallen, bei Lues III mehr der Hoden und meist nur einseitig), so wird der Erfolg der eingeleiteten antiluetischen Therapie die Diagnose klären können. Die unspezifische Nebenhodenerkrankung reagiert in manchen Fällen auf rein symptomatische Therapie ziemlich gut, was sowohl gegen Tuberkulose als auch Lues sprechen dürfte. Auch werden verhältnismäßig schnell vorübergehende Rezidive auf nichtspezifische Erkrankung hindeuten. Unserer Erfahrung nach wird die Diagnose Nebenhodentuberkulose entschieden eher zu häufig als zu selten gestellt. Die Gonorrhöe wird sich meist bei genauer Untersuchung der Harnröhre, Prostata, Samenblasen und ihrer Sekrete durch den mehr oder minder rasch gelungenen Gonokokkennachweis ausschließen lassen. Es sei hier nur nebenbei erwähnt, daß in seltenen Fällen



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch chronisch-gonorrhoische Epididymitiden so der Tuberkulose ähneln können, daß der Nebenhoden unter dem dringenden Verdacht der Tuberkulose unnötigerweise entfernt wurde, was sich durch vorherige Probeexcision hätte vermeiden lassen. Endlich wäre noch der wohl äußerst seltenen Möglichkeit einer Verwechslung mit Neubildungen des Hodens oder Nebenhodens zu gedenken. So kam uns neulich ein Hodensarkom unter die Hände, das von erfahrener Seite $^3/_4$ Jahre als Hodentuberkulose behandelt worden war.

Therapeutisch erscheint auch uns die rein konservative Behandlung als die einzig richtige. Hinsichtlich der Verhütung eines nachträglichen Befallenwerdens des anfänglich verschont gebliebenen Nebenhodens bildet die Entfernung des erkrankten Organes keinerlei Vorteil. Es können trotzdem Rezidive eintreten (Fall 2 *Dorn*, 3 *Flesch-Thebesius*). Aus demselben Grunde halten wir auch die Vasektomie für überflüssig. Das operative Vorgehen, wenn möglich unter Schonung des zugehörigen Hodens, erscheint im allgemeinen nur gerechtfertigt, wenn Nebenhoden oder Hoden von großen Absceßhöhlen durchsetzt sind, oder die knotigen Infiltrate, wie es in seltenen Fällen erwähnt ist, dem Patienten andauernd starke Schmerzen bereiten. Vor Vornahme einer derartig eingreifenden Operation wäre in jedem Falle als letztes noch Röntgenbestrahlung und Jodkali zu versuchen. Als kleinerer Eingriff, der bei Abscedierung nötig wird, ist die Stichincision oder die Punktion zu nennen. Letztere kann auch zu diagnostischen Zwecken, wie auch zur Linderung stärkerer Schmerzen, in akuten Fällen Verwendung finden. Im übrigen durchaus konservative Therapie. Im akuten Stadium vor allem absolute Ruhigstellung und Hochlagerung des erkrankten Organes, feuchte Umschläge, unter Umständen mit Wärme oder vorsichtiger Kälteapplikation gepaart. Sorge für leichten Stuhl, späterhin Ichthyolsalbenumschläge. Im mehr chronischen Stadium Jodionvaseline, Jodjodkalisalben, Bedecken der Knoten mit Fibrolysinpflaster durch lange Zeit, Stauung, Heißluft und Höhensonne. Vor allem aber ist das ständige Tragen eines wirklich gut sitzenden Suspensoriums wie das Vermeiden stärkerer körperlicher Erschütterungen durch Sport usw. zur Verhütung von Rezidiven unbedingt anzuraten. Eine lokale Behandlung der Urethra post. wie Prostata dürfte in den meisten Fällen doch nicht recht zum Ziele führen und wegen der Gefahr einer neuerlichen Keimverschleppung lieber zu unterlassen sein. Dasselbe gilt in noch erhöhtem Maß für jeden intraurethralen Eingriff. Unter Umständen als Harndesinfizienz Salol, Urotropin sowie Atropin per os oder als Stuhlzäpfchen längere Zeit hindurch in der Absicht, die Antiperistaltik des Vas def. möglichst auszuschalten. Eiweiß parenteral, wie Vaccine kann versucht werden, doch darf man sich unserer Erfahrung nach keinen allzu großen Erfolg davon versprechen. Der durch die


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fehldiagnose Nebenhodentuberkulose gesetzte psychische Schock ist unter Umständen nur sehr schwer zu beeinflussen.

Zusammenfassung.

Die nichtspezifische Nebenhodenentzündung ist in der Regel durch gewöhnliche Eitererreger bedingt und in den weitaus meisten Fällen auf urethralem Wege entstanden. Ein nachweisbarer Ausfluß aus der Harnröhre ist dabei durchaus nicht Vorbedingung. Der Untersuchung des Harnröhren- und Prostatasekretes wie des Urinsedimentes, mikroskopisch, wenn nötig auch kulturell, ist die größte Beachtung zu schenken.

Eine Hämatogeninfektion erscheint in ganz seltenen Fällen möglich, aber in keinem der hierher gehörenden Fälle sicher erwiesen. Ausgenommen sind natürlich die im Verlaufe der eingangs erwähnten Infektionskrankheiten wie auch bei klar zutage liegenden septischen Zuständen auftretenden Epididymitiden. Auch den leichten und indirekt einwirkenden Traumen dürfte im allgemeinen, in Verbindung mit der Antiperistaltik des Vas. def. doch eine größere Bedeutung zukommen, als von manchen Seiten angenommen wird. Im Zusammenhang hiermit könnte auch der Grad der nervösen Erregbarkeit des Individuums eine bescheidene Rolle spielen.

Differentialdiagnostisch ist bei jeder Nebenhodenentzündung, deren Ätiologie nicht ohne weiteres klar ist, auch an die nichtspezifische Erkrankung zu denken, wenn nötig zur Klärung Probeexcision nach *Kappis*.

Therapie: durchaus konservativ.

Literatur.

Die Literatur ist nur so weit angeführt, als sie nicht in dem ausführlichen Literaturverzeichnis bei Königstein angegeben ist.

Adrian, Sgl. zwangl. Abhdlg. aus d. Geb. d. Dermat. d. Syph. und. d. Krankheiten d. Urogenitalappts. **3**, H. 7. 1915. — *Akutsu*, zitiert nach *Oppenheim* und *Löw*. — *Casper*, Lehrbuch d. Urologie. Berlin-Wien 1921. — *Dorn*, Bruns Beitr. **120**, H. 1, 1920. — *Deutsch*, Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **78**, 115—121. 1906 — *Flesch-Thebesius*, Bruns Beitr. 1921, H. 3. — *Kappis*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 20. — *Klausner*, Dermatol. Wochenschr. **58**, Nr. 5. 1914. — *Kocher*, Dtsch. Chirurg. 1887. Lief. 50b. — *Königstein*, Handb. d. Geschlechtskrankh. v. *Finger*, *Jadassohn*, *Ehrmann* und *Gross*. Wien-Leipzig. Bd. 2, S. 518—575. — *Lipschütz*, Bact. Grundr. u. Atlas d. Geschlechtskrankh. Leipzig 1913. — *Mandel*, Wien. med. Wochenschr. 1921, Nr. 48. — *Müller*, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 50. — *Porosz*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **33**, Nr. 1. 1901; Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 6; Zeitschr. f. Urologie **2**, 776—785. 1908. — *Schäffer*, Med. Klin. 1921, Nr. 12. — *Schindler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **85**, II. Nr. 2, S. 1—3. 1907. — *Simmonds*, Lehrb. d. pathol. Anat. v. *Aschoff*. Leipzig 1909. Bd. 2, Kap. 11; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **201**, H. 1. 1910. — *Stroink*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 32. — *Unterberg*, Ref. Zentralbl. f. Urolog. **8**. 1914. — *Waelsch*, Wien. med. Wochenschr. **54**, Nr. 50. 1907. — *Wildbolz*, Korrespbl. f. Schweizer Ärzte 1916, Nr. 6.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik Breslau
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Jadassohn*].)

Versuche über die Empfindlichkeit der menschlichen Haut gegen Tiersera.

Von
Hans Biberstein und **Fritz Oschinsky.**

(Eingegangen am 16. September 1922.)

Die Tatsache, daß zu prophylaktischen, diagnostischen und therapeutischen Zwecken Immunitätsreaktionen an der Haut vorgenommen werden, die zum Teil auf Empirie beruhen, hat uns veranlaßt, die Reaktion der Haut einer systematischen Prüfung zu unterziehen, und zwar in erster Linie die auf artfremdes Serum. Mit unseren Untersuchungen, bei denen uns auch therapeutische Ziele vorschwebten, mußten wir uns an die menschliche Haut halten; dabei mußten wir berücksichtigen, daß bei dieser eine wirklich gesetzmäßige Reaktion auf ein bestimmtes artfremdes Eiweiß nicht zu erwarten war, da wir aus der Praxis der Immunisierung wissen, daß nicht alle Menschen in gleicher Weise zu immunisieren sind. Ferner mußte auch das Lebensalter in Betracht gezogen werden.

Bondy hat auf Grund der Prüfung der Tuberkulinreaktion an 350 Säuglingen positiv auf Tuberkulin reagierender z. T. hochgradig tuberkulöser Mütter die Vermutung ausgesprochen, daß das Fehlen jeglicher positiver Reaktionen nicht nur in dem Freisein von Tuberkulose, sondern vielleicht auch in einem besonders refraktären Verhalten der Säuglingshaut begründet sein könne; nach *Rolly* sind bei Säuglingen alle Toxinreaktionen negativ; auch *Sutter* fand die wenigsten positiven Trichophytinreaktionen bei Säuglingen. Entsprechend der Feststellung *v. Pirquets*, daß Neugeborene nicht aktiv immunisiert werden können, hat *Rohmer* bei der intracutanen Diphtherieschutzimpfung nach *v. Behring* an Säuglingen unter 4—5 Monaten Steigerung des Antitoxingehalts nicht feststellen können, wohl aber auf die Möglichkeit hingewiesen, daß artfremdes Eiweiß an und für sich beim Säugling lokal eine Entzündung hervorrufen könne. *v. Behring* selbst hob bei der Betonung der Wirksamkeit intracutaner Antitoxinapplikationen hervor, daß jüngere Kinder weniger empfindlich sind als schulpflichtige.

Diese Momente mußten uns veranlassen, bei unserem Vorgehen die Säuglingshaut ganz auszuschalten und uns möglichst an ungefähr *eine* Altersstufe zu halten; in der Art unseres Materials ist es begründet, daß wir im allgemeinen Menschen zwischen 20 und 35 Jahren wählten

Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Ferner wurde unser Vorgehen auch dadurch beeinflußt, daß die menschliche Haut bekanntermaßen unter verschiedenen Umständen verschieden reagiert; so: 1. bei Erkrankungen: Masernantianaphylaxie, Tuberkulinunempfindlichkeit bei verschiedenen Infektionskrankheiten (u. a. *Kranhals*, *Rolly*, *Brandenburg*), das *Friedberger-van der Reis*sche Phänomen, das Auslöschphänomen, 2. Umstimmung des Organismus durch unspezifische Reize chemischer oder physikalischer Art (Proteinkörper-, Lichteinfluß). Es mußten also Menschen zu unseren Versuchen verwendet werden, die, soweit feststellbar war, aus den angeführten Gründen eine Störung der Reaktion nicht erwarten ließen, d. h. möglichst „normale".

Schließlich ist es nicht gleichgültig, welches Serum man als Sensibilisator verwendet. *Ohnhacker* betonte, daß nur einzelne Immunsera einer Tierart imstande sein sollten, ein Exanthem hervorzurufen; die Schlüsse, die er daraus zog, sollen uns noch weiter unten beschäftigen. *Moro* gibt in der „Experimentellen und klinischen Überempfindlichkeit" unter Hinweis auf die *Friedberger*schen Arbeiten schon eine Übersicht bezüglich der Wirksamkeit der Sera verschiedener Tiere auf andere Tierarten; aus seiner Zusammenstellung geht hervor, daß er nicht in individuellen Eigentümlichkeiten der verschiedenen Sera von Tieren *einer* Tierart, sondern in der Arteigentümlichkeit des Serums die Ursache für die Erscheinungen sieht, die es bei einer anderen Tierart hervorruft. *Fukuhara* hat intracutan, um die Reaktion möglichst nahe der Oberfläche zu beobachten, *verschiedene* Tiersera auf ihre primäre Toxizität gegen Meerschweinchen geprüft und festgestellt, daß einige mehr oder minder starke Wirkungen bis zur Nekrose ausüben, daß diese Wirkungen aber durch Inaktivierung verhütet werden. Es war also damit zu rechnen, daß Sera *einer* Tierart, die von den einen gut vertragen werden, für andere toxisch sind und andererseits die Sera verschiedener Tierarten verschieden wirksam sind.

Wir haben *das Verhalten der menschlichen Haut gegen intracutane Einverleibung von Meerschweinchen-, Hammel- und Kaninchenserum geprüft.*

Bevor wir auf unsere eigenen Versuche eingehen, möchten wir auf einige Arbeiten hinweisen, zu denen sie Beziehungen haben.

Dies trifft in erster Linie auf *Bessau* und seine Mitarbeiter zu. Er hat bereits festgestellt, daß im allgemeinen so geringe Mengen wie 0,1 Serum nicht imstande sind, eine Serumkrankheit auszulösen; *Bessau* und *Schwencke* haben täglich intracutan Seruminjektionen im Vergleichsversuch mit der Tuberkulinreaktion gemacht und das Auftreten einer Überempfindlichkeit der Gesamthaut am 5.—7. Tage festgestellt.

1913 hat *v. Behring* die intracutane Immunisierung mit seinem neuen Diphtherieschutzmittel empfohlen. Während die Intracutanmethode in praxi anfangs mehr probatorisch verwendet wurde, haben *Kleinschmidt* und *Viereck* doch auch schon ihre stark immunisierende Wirkung hervorgehoben; *Kißling* hat diese Methode vorzugsweise angewendet. Gerade auf dem Gebiete der Diphtherieimmuni-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sierung Gesunder ist die Intracutanmethode vielfach verwertet worden, in jüngster Zeit von *Kassowitz* und von *Opitz*. Zunächst hat man also angenommen, daß eine Giftempfindlichkeit intracutan festgestellt werden kann, und ging dann auf Grund der Erfahrungen dazu über, die Intracutanmethode zur Erzielung einer antitoxischen Immunität zu verwenden. Die Möglichkeit, auf diesem Wege zu einer Serumüberempfindlichkeit zu gelangen, wurde nicht erörtert oder geradezu abgelehnt: *Hahn* und *Sommer* betonen auf Grund klinischer und experimenteller Beobachtungen, es werde in einer intracutanen Injektion eine so geringe Eiweißmenge eingebracht, daß eine Sensibilisierung im Sinne der Anaphylaxie vollständig unmöglich sei. *Ohnacker* schlug, um primärtoxische Sera auszuschließen (Verhütung der Serumkrankheit!), intracutane Prüfung jedes Serums am Menschen vor, bevor es dem Handel übergeben würde, da er, wie oben erwähnt, in bestimmten Serumnummern derselben Tierart die Ursache für das Entstehen der Serumkrankheit sah. *Cuno* empfahl, um eine bestehende Überempfindlichkeit aufzudecken, die intracutane Quaddel, der die Nachinjektion langsam und subcutan folgen sollte. Einige der letztgenannten Autoren lehnen im Gegensatz zu *Bessau* z. T. ausdrücklich die intracutane Sensibilisierungsmöglichkeit mit Serum in minimalen Mengen ab, z. T. scheinen sie ihr keine wesentliche Bedeutung zusprechen zu wollen, da sie sie vernachlässigen.

Unter Berücksichtigung aller eben angeführten Momente mußten wir unsere Versuche mit verschiedenen Sera an normalen Menschen durchführen.

Technisch gingen wir so vor, daß wir die erste Injektion — intracutan nach *Mendel* — am rechten Oberarm, die folgenden am linken Oberarm, rechten Unterarm, linken Unterarm machten und gewöhnlich zu gleicher Zeit zweimal 0,1 Serum, nie mehr, injizierten.

I. Teil.

Einmalige Injektion.

Die erste Frage, die wir uns vorlegen mußten: „*Wie reagiert die normale Menschenhaut auf intracutane Zuführung artfremden Serums?* ist für *die erste Injektion* nicht einheitlich zu beantworten, wenn wir verschiedene artfremde Sera in Betracht ziehen. Wir verwandten 1. **Meerschweinchenserum** 85 mal bei 46 Personen. Mit zwei Ausnahmen, die wir weiter unten besprechen wollen, wurden alle Erstinjektionen mit aktivem und inaktiviertem Serum so vertragen, daß innerhalb von 24 Stunden an den Stichstellen nichts zu erkennen war, was als Reaktion zu deuten gewesen wäre. Im weiteren Verlauf der Beobachtungen kam es mitunter vor, daß etwa vom 7. bis 8. Tage an die Injektionsstellen im Umfang von etwa Fünfmarkstückgröße rot bis blaurot aufflammten; der Rand dieser Herde wurde in den nächsten 2—3 Tagen verwaschen, und seine blaurote Farbe ging in eine blaugrün-gelbe, wenn auch sehr zarte Färbung über, während das Zentrum normal wurde. Diese Erscheinung, die an die von *Bessau* beobachtete und als Antigen-Antikörperreaktion beschriebene „Kranzbildung“[1])

[1]) Als „Kranzbildung“ bezeichnete *Bessau* das Auftreten neuer peripherer Entzündungserscheinungen einer im Abklingen begriffenen Reaktion hochgradig Überempfindlicher.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erinnert, müssen wir als *lokale Serumkrankheit* auffassen; denn auf primäre Giftigkeit des Serums ist sie wegen der Inkubationszeit nicht zurückzuführen; die Länge der Inkubation spricht ebenso für die Beziehung zur Serumkrankheit, wie das klinische Bild; das letztere weist auf ziemlich erhebliche Vorgänge anaphylaktischer Art hin, da es nicht nur zu Rötung und Infiltration, sondern auch zu Blutaustritten am Orte des „Depots" kommt. Besonders im Hinblick auf die Reinjektionsversuche möchten wir in Übereinstimmung mit *v. Pirquet* diese lokale Serumkrankheit als das Ergebnis einer Antigen-Antikörperreaktion auffassen, die dort manifest wird, wo nach Bildung genügend großer Antikörpermengen das Antigen genügend konzentriert vorhanden ist. Fällt das allgemeine Serumexanthem, wie *Bessau* dargelegt hat, zum großen Teil in die antianaphylaktische Phase, in der die Immunreaktionen der Haut suspendiert sind, so braucht das, entgegen der Meinung *Bessaus*, nicht gegen seinen Charakter als Ergebnis einer örtlichen Antigen-Antikörperreaktion zu sprechen; denn es ist vorstellbar, daß in der Haut Reaktionen abgelaufen sind, die mit dem Serumexanthem endigen; wissen wir doch durch *Hamburger* und *Pollak*, daß schon vor Auftreten der Serumkrankheit die Überempfindlichkeit durch cutane Reaktionen nachzuweisen ist. Daß also Antikörper vorhanden sind, ist sicher; ihr Anwachsen in geometrischer Progression nahmen schon *Hamburger* und *Pollak* an. Ist genügend Antigen resorbiert und cellulär gebunden, so kann unter Umständen, die wir nicht mit Sicherheit bestimmen können, dieselbe Reaktion, die sich lokal an der Depotstelle abspielen kann, auch an den „disseminierten Antigendepots" vor sich gehen. Diese Umstände können wir schematisch so darstellen: zum Zustandekommen einer klinisch nachweisbaren Serumkrankheit sei die Zuführung einer Antigenmenge x und die Entwicklung einer Antikörpermenge y erforderlich, die im Augenblick der Reaktion die Summe 1 ergeben müssen. Außer dem Anwachsen der Antikörper ist der Abbau des Antigens in Rechnung zu setzen. Am 5. Tage bestände das Verhältnis $x - n$ (wobei n die abgebaute Quote bezeichnet) $+ y - n_1$ (wobei n_1 die sich bis zum 7. Tage noch entwickelnde Antikörpermenge darstellt $= < 1$; erst die Nachinjektion (am 5. Tage), die $x - n$ über x hinaus ergänzt, komplettiert die Summe zu 1; diese Ergänzung durch Nachinjektion ist nötig, weil ein Teil von x schon vollkommen abgebaut ist, die Antikörper aber noch nicht ausreichen, um mit dem Antigenrest die Summe 1 zu ergeben. Am 7. Tage, dem Eintritt der Serumkrankheit, ergäbe das Schema $x - N$ (wobei N den bis dahin weiter erfolgten Abbau bezeichnet) $+ y = 1$. Das Antigen ist noch weiter vermindert, dafür aber die sich vermehrenden Antikörper so zahlreich, daß die Summe 1 erreicht ist. Ist der Antigenabbau schnell und vollständig erfolgt, ehe genügend Antikörper gebildet



Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, oder vollzieht sich die Antikörperbildung im Vergleich zum normalzeitigen Abbau des Antigens besonders langsam, so tritt nach erstmaliger Antigeninjektion keine klinisch wahrnehmbare Serumkrankheit auf. Fällt das Serumexanthem zum großen Teil in die antianaphylaktische Phase, in der neue Antigen-Antikörperreaktionen suspendiert sind, so kann das Exanthem selbst trotzdem den Abschluß solcher Vorgänge darstellen.

Ein Teil der sog. „Mitreaktionen", d. h. der Reaktionen von Erstinjektionsstellen mit Reinjektionsstellen, dürfte wohl auch den Entstehungsmodus unserer Reaktionen an Erstinjektionsstellen haben, also nur scheinbar — infolge des Zeitpunktes der Reinjektion — als Mitreaktion imponiert haben.

Von den Injizierten trat bei einem Kollegen auf 2 mal 0,1 inaktivierten Meerschweinchenserums eine geringe Rötung und Infiltration an den Injektionsstellen nach 24 Stunden auf, die nach 48 Stunden über fünfpfennigstückgroß war und in den nächsten Tagen nicht ganz zurückging. Eine Infektion des Serums lag nicht vor, wie durch den negativen Ausfall der Injektion an anderen und der kulturellen Prüfung der Papelflüssigkeit erwiesen wurde. Es hat sich also hier um eine *primäre Überempfindlichkeit* gehandelt, da das Meerschweinchenserum aktiv und inaktiv sonst primär keinerlei Giftigkeit zeigte. Bei einer 2. Versuchsperson war ca. 24 Stunden nach der Injektion eine zarte Rötung ohne Infiltration um die Injektionsstellen sichtbar; sie schwand im Laufe des Tages. Abgesehen von diesen beiden Ausnahmen, haben wir nie eine primär giftige, mitunter aber eine primär anaphylaktisierende Wirkung des Meerschweinchenserums gesehen, wenn wir unter der letzteren die Tatsache verstehen wollen, daß nach einer bestimmten Inkubation am Orte der Injektion eine Reaktion auftritt, die wir als Ausdruck eingetretener Überempfindlichkeit ansehen müssen.

2. **Hammelserum** haben wir an 38 Patienten in 74 Injektionen benutzt. Im Gegensatz zum Meerschweinchenserum haben von unseren 38 Patienten 16, manche schon wenige Stunden nach der Injektion mit lokaler Urticaria auf die erste intracutane Injektion reagiert. Die Urticariaquaddel, die sich durch eine auffallende Blässe auszeichnete (vgl. auch *Ohnhacker*), fand sich zunächst solitär unmittelbar an der Stichstelle resp. über dem Depot; nach einer bis mehreren Stunden verschwand sie spurlos; meist rezidivierte die Urticaria im Laufe der nächsten Stunden oder Tage, und zwar in der Art, daß sie entsprechend der Zeit, die seit der Injektion vergangen war, in einem Umkreis um die Stichstelle multipel auftretend, eine freie Zone von etwa Fünfmarkstückgröße und darüber umgrenzte. Stets juckte sie stark und verschwand spurlos.

Zweimal trat die geschilderte lokale Urticaria erst vom 6. Tage ab nach der Injektion auf (vgl. *Bessau* 1915). In dem einen Fall, in dem die Versuchsperson, ein


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kollege, sich selbst beobachtete, klang die Urticaria nach 2 Stunden ab, und es restierte eine Rötung, die unter Hinterlassung einer blaugrünlichen Verfärbung verschwand; letztere konnten wir noch am nächsten Tage feststellen. Einmal konnten wir etwa 3 Stunden nach der Injektion das Auftreten von Quaddeln und diffuser Schwellung am ganzen Arm beobachten, die schon nach einer Stunde zurückgingen, so daß nur noch rosa Höfe von Fünfmarkstückgröße um die blassen Injektionszentren übrigblieben. Von 5 Personen, die mit diesem Serum injiziert worden waren, hat in dieser Weise nur der eine reagiert, bei zweien blieben die Erstinjektionsstellen dauernd reaktionslos, die beiden restierenden sind die mit den oben geschilderten Erscheinungen am 6. Tage.

Zu betonen wäre, daß es sich in dem eben ausführlich geschilderten Versuch um aktives Serum handelte; aber auch bei der Verwendung inaktivierten Serums trat in den ersten Tagen die geschilderte Urticaria auf. Wir möchten hier wieder im Hinblick auf unsere Reinjektionsversuche und die Literatur meinen, daß die sofort und die nach 6—7 Tagen auftretenden Reaktionen trotz ihrer Ähnlichkeit im Prinzip verschieden sind: die erstere, unter stürmischen Erscheinungen verlaufende, ist wohl auf eine besondere Überempfindlichkeit zurückzuführen; vielleicht handelte es sich bei dieser primären Giftwirkung um Körper, die mit den anaphylaktisierenden nichts zu tun haben (*v. Pirquet*, Allergie 1909); diesen sind möglicherweise auch die leichten Urticariaeruptionen der ersten Tage zur Last zu legen; wie diese Substanzen sich höheren Temperaturen gegenüber verhalten — unsere Inaktivierung wurde bei 56 Grad vorgenommen —, müßte noch durch eigene Versuche festgestellt werden. Die beiden oben geschilderten Versuche, in denen am Abend des 6. Tages die Reaktion auftrat, glauben wir jedoch wieder der lokalen Serumkrankheit zurechnen zu dürfen; dafür sprechen die Inkubation und das in dem einen Falle beobachtete klinische Aussehen, das mit dem übereinstimmt, das *Pollak* und *Mautner* von den Frühsymptomen der Serumkrankheit beschreiben. Wenn wir auch meinen, daß trotz aller Ähnlichkeit der verschiedenen Serumkrankheiten die Art des Serums für das Hervortreten einzelner Erscheinungen von Belang ist, so entsprechen doch die dort geschilderten Symptome dem auch von uns beobachteten Bilde: lokale, begrenzte Hautveränderungen, erythematös oder urticariell, mitunter nur in der Peripherie des Herdes rezidivierend.

3. **Kaninchenserum** injizierten wir 13 Menschen 22 mal. Alle Erstinjektionen, aktiv und inaktiv, wurden vollkommen reaktionslos vertragen.

Auf Grund unserer mit 3 verschiedenen Sera gewonnenen Erfahrungen glauben wir feststellen zu können, daß wie auf die Meerschweinchenhaut (*Fukuhara*), so auch *auf die Haut normaler Menschen die Zuführung verschiedener artfremder Sera generell verschieden wirkt.* Daneben aber gibt es auch noch individuelle Unterschiede bei verschie-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denen Menschen in der Reaktion gegenüber derselben Serumart. Jedoch können wir die allgemein gehaltene Äußerung *Bauers*, daß unverdünntes Serum schon beim nichtsensibilisierten Menschen Ödeme mache, nicht bestätigen. Nie haben wir — und darin stimmen unsere Befunde mit der Annahme *Bessaus* überein — mit unseren kleinen Antigenmengen eine allgemeine, klinisch sich manifestierende Serumkrankheit ausgelöst; die mit Inkubation auftretenden Phänomene, die wir eingehend beschrieben haben, und die den als Mitreaktionen von *Hamburger* und *Pollak* — bei anderer Technik — und von *Bessau* beobachteten zum Teil zu entsprechen scheinen, glauben wir als *lokale Serumkrankheit* ansprechen zu müssen, ganz gleichviel, wie man sich diese theoretisch erklärt.

II. Teil.

A. Reinjektion.

Wenn die Serumkrankheit dadurch zustande kommt, daß die der Injektion artfremden Serums folgende Antikörperbildung zu einer Zeit wirksam wird, in der noch Antigen vorhanden ist, so müssen auch diejenigen Phänomene, die nach Reinjektion eines Serums zu einer Zeit auftreten, wenn Antikörper schon vorhanden sind, prinzipiell der Serumkrankheit zuzurechnen sein, und zwar einer lokal durch erneute Antigenzufuhr provozierten. Theoretisch wäre analog *v. Pirquet* und *Schick* anzunehmen, daß in jedem Falle von Seruminjektion eine wenn auch noch so geringe „Serumkrankheit" einsetzt, die bei minimalsten Vorgängen nur nicht immer in Erscheinung tritt; dabei ist es möglich, daß durch nicht intracutane Applikation sowohl Wirkungen der primären Antigeneinverleibung der Beobachtung entgehen als auch der Nachweis der Sensibilisierung bei der 2. Antigenzufuhr verunmöglicht oder erschwert wird. Es bietet mithin die intracutane Injektion den Vorteil, nicht nur eine primäre Giftigkeit des Serums oder eine Überempfindlichkeit des Patienten unter Anwendung geringster Mengen feststellen zu können, sondern das gelegentliche Vorkommen lokaler Reaktionen mit konstanter Inkubationszeit nach erstmaliger Injektion muß den Verdacht nahelegen, daß solche prüfende Injektionen eine zweischneidige Maßnahme insofern darstellen, als sie einen Sensibilisierungszustand nicht bloß aufklären, sondern auch schaffen können. Diese Möglichkeit wird in ihrer Tragweite nicht gewürdigt, wenn *Ohnhacker* den Vorschlag macht, zur Feststellung der Unschädlichkeit jedes Serum, bevor es dem Handel übergeben wird, intracutan am Menschen zu prüfen, oder den Menschen, der eine Injektion ungeprüften Serums erhalten soll, intracutan auf Überempfindlichkeit zu prüfen; er selbst spricht dabei die Vermutung aus, daß eine positive Reaktion, die er nach mehreren ergebnislosen erzielte, mög-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

licherweise auf Sensibilisierung beruhe; *Viereck* stellte fest, daß in starker Konzentration die krank machende Wirkung eines Giftes stärker, die immunisierende geringer sei, und sah deswegen von der intracutanen Anwendung des *Behring*schen Diphtherieschutzmittels zum Zwecke der Immunisierung zunächst ab; später hat er in Gemeinschaft mit *Kleinschmidt* die intracutane Methode nicht nur als unschädliches Mittel zur Prüfung der Empfindlichkeit empfohlen, sondern sie auch zu Immunisierungszwecken der subcutanen mindestens gleich erachtet. *Bessau* und *Schwencke* und *Bessau* kontrollierten die sensibilisierende Wirkung intracutaner, meist wiederholter Antigenzuführung durch intracutane Reinjektionen. *Hagemann* hat mit dem Ziele der Sensibilisierung das *Behring*sche Schutzmittel intracutan angewendet und festgestellt, daß zwar noch nicht nach zwei, wohl aber nach 14 Tagen die Sensibilisierung eingetreten war.

Die Dosis, die bei dieser Methode angewendet wurde, hat also offenkundig zur Erzielung antitoxischer Antikörperbildung genügt, während nach *Hahn* und *Sommer*, die die auf diesem Wege erzielte antitoxische Immunität schon nach 10 Tagen nachwiesen, die gleichzeitig injizierte Eiweißmenge zu gering ist, um eine Sensibilisierung im Sinne der Anaphylaxie zu erzeugen. *Bessau* hält 0,1 Serum intracutan in den allermeisten Fällen für ausreichend zur Sensibilisierung. In diesem Zusammenhange dürfen wir die Untersuchungen nicht unbeachtet lassen, die die Möglichkeit der Sensibilisierung mit geringen Mengen auf *cutanem* Wege betreffen; da aber nach *Kasten* der bloße Kontakt des Antigens mit der Haut ohne Einreibung unwirksam war, so wird der Mechanismus der cutanen Applikation doch wohl der gleiche sein wie bei der intracutanen; die erstere ist zuerst von *W. Hoffmann* und von *Kasten* und letzthin von *R. Weber* untersucht worden; ihre praktische Verwendung liegt in den Methoden von *Moro*, *Sahli*, *Ponndorf*, *Petruschky* und *Holländer*. Bei der Benutzung der „unverletzten" oder der schwach verletzten Haut ohne (intracutanen) Abschluß des Antigendepots sind, wie *Weber*, *Neufeld* und *Bieber* erst neuerdings wieder festgestellt haben, verhältnismäßig große Antigenmengen notwendig.

Während in der Diphtherietoxin-Antitoxinliteratur und andererseits von *Bessau* die erhebliche, teilweise besonders nachhaltige Wirkung der intracutanen Sensibilisierung betont wird, sahen *Busson* und *Löwenstein* doch eine Verzögerung des Immunitätseintritts gegenüber der subcutanen Vorbehandlung.

Ursprünglich ist die intracutane Injektion allerdings nicht zur Sensibilisierung, sondern zur Prüfung auf natürliche oder künstliche Empfindlichkeit, Überempfindlichkeit oder Immunität angewendet worden. In dieser Hinsicht sind außer den Genannten *Hamburger* und *Grüner* und *Hamburger* und *Pollak* zu erwähnen; sie machten mit der


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

intracutanen Reinjektion wichtige Feststellungen über die Sensibilisierung mit Serum; auch *Fukuhara* schlug diesen Weg im Tierversuch ein; *Prausnitz* und *Küstner* wiesen in derselben Weise die Überempfindlichkeit gegen Fischeiweiß und gegen Polleneiweiß nach. Es würde zu weit führen, hier die Cutanreaktion bei parasitären Affektionen zu erörtern; es sei also bloß noch darauf hingewiesen, daß *Doerr* die Haut als „in den meisten Fällen" mit zu den sensibilisierten Geweben gehörig ansieht, „so daß die Cutanprobe bestehende Überempfindlichkeit aufdecken kann", und *Holländer* empfiehlt intracutane Einimpfung seiner Vaccine, weil das Endotoxin infolge seiner Affinität zu den Abkömmlingen des Ektoderms den Hautgewebselementen den Anreiz zur Erzeugung lytisch wirkender Immunkörper gebe.

Ohne hier auf die Bedeutung der Haut bei der Bildung der Schutzstoffe eingehen zu wollen, geben wir zunächst unsere Versuche wieder.

Die Resultate wurden nach 24 Stunden abgelesen; als positiv wurden infiltrative Reaktionen bezeichnet, und zwar mit:

(+) = unter Fünfpfennigstückgröße,
\+ = Zehnpfennigstückgröße,
++ = Mark- bis Talergröße,
+++ = Fünfmarkstückgröße und darüber.

(Je stärker die positiven Reaktionen sind, desto deutlicher zeigen sie folgende Umwandlung: die helle Rötung des urticariellen Infiltrats wird bläulichrot, und zwar am stärksten in der Peripherie; während das Zentrum abblaßt, vollzieht sich in der peripherischen Zone die weitere Abwandlung in blaugrün-grüngelb bis zur Norm im Laufe der nächsten 3—5 Tage; zugleich schwindet das Infiltrat; es lassen sich auch mitunter einzelne, stecknadelspitzfeine Blutungen in der diffus verfärbten peripherischen Zone erkennen.)

Unsere Versuche zeigten uns, daß intracutane Injektion *genügender* Serummengen zu einer Sensibilisierung führt (vgl. *Bessau*); die noch folgenden Tabellen über gemischte Sensibilisierung berechtigen uns zu dem Schlusse, daß die einmalige Injektion von 0,1 Meerschweinchenserum und Hammelserum im allgemeinen nicht ausreicht, wohl aber die Verabfolgung von 2 mal 0,1 Serum an *einem* Tage. Die Sensibilisierung kann mit derselben Dosis, aber auch mit 0,1 und noch weniger intracutan nachgewiesen werden.

Jedoch haben wir zwei Ausnahmen gesehen: beim Meerschweinchenserum handelte es sich um einen an Epididymitis erkrankten, sehr schwächlichen und fiebernden Gonorrhoiker, der 13 Tage nach der sensibilisierenden Injektion von zweimal 0,1 Meerschweinchenserum keine Überempfindlichkeitsreaktion gab. *Pirquet* und Tuberkulin intracutan waren schwach positiv; das Serum enthielt nachweisbare Mengen von Komplement. — Unter den mit Hammelserum Sensibilisierten blieb einmal auf Reinjektion der sensibilisierenden Dosis (zweimal 0,1) die Reaktion aus; in diesem Falle konnten aus äußern Gründen die Tuberkulinreaktionen nicht angestellt und auf Komplement nicht untersucht werden.

Abgesehen von diesen beiden Ausnahmen war jedoch der Versuchsverlauf so regelmäßig, daß wir uns zu den oben skizzierten Schlüssen berechtigt fühlen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Sensibilisierung ist also zu einer Zeit nachweisbar, in der die Serumkrankheit noch nicht (vgl. *Hamburger* und *Pollak*), und sie ist in Fällen nachweisbar, in denen die Serumkrankheit überhaupt nicht auftritt. Anders als bei den beiden besprochenen Seren scheint die Entwicklung der Überempfindlichkeit sich beim Kaninchenserum zu vollziehen; unter den wenigen Versuchen hat ein hoher Prozentsatz auf einmalige Verabfolgung von 2 mal 0,1 Kaninchenserum keine Überempfindlichkeit ergeben, während sie bei einigen Versuchspersonen, die dann wiederholt injiziert wurden, schließlich noch festgestellt werden konnte. Daraus müssen wir folgern, daß nicht bloß die Reaktion der normalen Haut auf erstmalige Injektion artfremder Antigene, sondern daß auch die Entwickelung der sich anschließenden Überempfindlichkeit verschieden ist — zum mindesten, soweit unsere Technik ergeben hat, zeitlich und quantitativ.

Schalten wir die unregelmäßig verlaufenen Versuche mit Kaninchenserum zunächst aus, so können wir feststellen, daß bei intracutaner einmaliger Vorbehandlung mit der intracutanen Nachinjektion ca. vom 5. Tage an eine Überempfindlichkeit nachweisbar ist. Diese Feststellung scheint im allgemeinen für Serumsensibilisierung am Menschen zu gelten; denn andere Autoren, die mit anderen Seren und zum Teil mit anderer Technik arbeiteten, kamen zu demselben Schluß. *Hamburger* und *Pollak* haben intracutan, um die Vorgänge an der Oberfläche beobachten zu können, *und* subcutan nachinjiziert und den Beginn der nachweisbaren Überempfindlichkeit am 5.—6. Tag gesehen, *Bessau* und *Schwencke* am 5.—7. Tag.

Die Überempfindlichkeitsreaktion ist aber nur mit den homologen Seren auslösbar; Nachinjektion heterologer Sera ergibt keine positive Reaktion, wohl aber kann sie sensibilisierend für nachfolgende Injektionen wirken, falls die injizierte Dosis zur Sensibilisierung ausreichend ist (vgl. Tab. I, II, III, IV und einige folgende).

Haben wir im ersten Teile unserer Arbeit gezeigt, daß ohne jede Nachinjektion intracutane Injektionsdepots von Seren, die anstandslos vertragen worden waren, in der geschilderten Weise „aufflammen" können und dieses Phänomen als lokale Serumkrankheit bezeichnet, so müssen wir doch andererseits einen Teil der von *Hamburger* und *Pollak*, *Bauer*, *Bessau*, *Opitz* und *Preuße* und *Bessau* beobachteten *Mitreaktionon* als solche gelten lassen. Allerdings scheinen uns Versuche, bei denen die Nachinjektionen zur Zeit des schon oder noch möglichen Eintritts der Serumkrankheit erfolgten, nicht beweisend dafür, daß Aufflammen der Erstinjektionsstellen als Mitreaktion anzusehen ist. Versuche aber, in denen die alten Injektionsstellen bei einer Nachinjektion nach längerem Intervall aufflammen, sehen wir mit den genannten Autoren als Mitreaktion an, und zwar im Sinne der Herdreaktion (vgl. Tuberkulin).


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hahn und *Sommer* allerdings konnten mit ihrer Dosierung eine Sensibilisierung im Sinne der Anaphylaxie nicht beobachten, während ihnen und *Hagemann* die Immunisierung nach *v. Behring* in 10 Tagen gelang; dies und die Tatsache, daß zu geringe Dosen keine nachweisbare Sensibilisierung erzeugten, scheint uns ein Hinweis darauf zu sein, daß vielleicht nicht bloß das qualitative, sondern auch das quantitative Moment bei unseren negativen Versuchen mit Kaninchenserum anzuschuldigen ist.

Tabelle I.

Nr.	Name	Tag	Vorinjektion mit MS	Reaktion	Reinjektion Tag	Reinjektion mit HS	Reaktion	Bemerkungen
1.	M.	23. VIII. 21	2 × 0,1	0*)	30. VIII.	2 × 0,1	0	*) Flüchtige rezidivierende Urticaria
2.	W.	30. VIII. 21	2 × 0,1	0	7. IX.	2 × 0,1	0	
3.	J.	25. X. 21	2 × 0,1	0	1. XI.	2 × 0,1	0	Am Nachmittag im Bereiche der HS Injektionsstelle eine blaßgelbliche Urticariaeruption, nach 1 Stunde 0. 3. XI. Rezidiv in Talergröße
4.	M.	29. X. 21	2 × 0,1	0	5. XI.	2 × 0,1	0	

Tabelle II.

Nr.	Name	Tag	Vorinjektion mit MS	Reaktion	Reinjektion Tag	Reinjektion mit	Reaktion	Bemerkungen
1.	M.	13. IX. 21	2 × 0,1	0	20. IX.	1 × 0,1 MS 1 × 0,1 HS	+ 0	
2.	K.	13. IX. 21	2 × 0,1	0	20. IX.	1 × 0,1 MS 1 × 0,1 HS	+ 0	
3.	M.	13. IX. 21	2 × 0,1	0	20. IX.	1 × 0,1 MS 1 × 0,1 HS	(+)*) 0	*) In der Inkubation einer Lues
4.	Dr. L.	20. IX. 21	2 × 0,1	0	27. IX.	2 × 0,1 MS 2 × 0,1 HS	+ 0	
5.	E.	20. IX. 21	2 × 0,1	0*)	27. IX.	2 × 0,1 MS 2 × 0,1 HS	++ 0	*) Am 26. IX. lokales Exanthem um die Injektionsstellen
6.	S.	23. IX. 21	2 × 0,1	0	30. IX.	0,1 MS in*) fallenden Conzentr. 1 × 0,1 HS	+ 0	*) 1/2, 1/10, 1/20, 1/40 MS in phys. NaCl +, (+), ((+)), (((+)))
7.	L.	23. IX. 21	2 × 0,1	0	30. IX.	1 × 0,1 MS 1 × 0,1 HS	(+) 0	Außerdem 0,1 Casein-Yatren intracutan, das an sich reizt
8.	Dr. B.	18. IV. 21 26. IV. 21 3. V. 21 20. IX. 21	je 2 × 0,1	Siehe Tab. IX	27. IX.	3 × 0,1 MS 1 × 0,1 HS	+++ 0	

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Nr.	Name	Tag	Vorinjektion mit HS	Reaktion	Reinjektion Tag	Reinjektion mit MS	Reaktion	Bemerkungen
1.	Sch.	6. IX. 21	2 × 0,1	0	13. IX.	2 × 0,1	0	
2.	St.	6. IX. 21	2 × 0,1	0	13. IX.	2 × 0,1	0*)	*) Schwache Rötung an der Injektionsstelle
3.	cand.-med. Sch.	6. IX. 21	2 × 0,1	0	13. IX.	2 × 0,1	0	12. IX. abends Urticaria um die HS-Stellen, nach 2 St. abgeklungen, 13. IX. früh zart hämatomartige Randverfärbung der noch bestehenden Rötung

Tabelle IV.

Nr.	Name	Tag	Vorinjektion mit HS	Reaktion	Reinjektion Tag	Reinjektion mit	Reaktion	Bemerkungen
1.	Dr. Sch.	6. IX. 21	2 × 0,1	0*)	20. X. 21	2 × 0,1 HS 1 × 0,1 MS	+++ 0	*) will vom 12. ab flüchtige, rezidivierende Urticaria gehabt haben, besond. nach den Mahlzeiten.
2.	H.	13. IX. 21	2 × 0,1	0*)	20. IX. 21	1 × 0,1 HS 1 × 0,1 MS	++ Rötung	*) am 15. IX. Rötung um beide Injektionsstellen in 10 Pf.-Größe 19. IX. Urticaria um beide Injektionsstellen
3.	W.	13. IX. 21	2 × 0,1	0*)	20. IX. 21	1 × 0,1 HS 1 × 0,1 MS	+ 0	*) Jeden Abend flüchtige Urticaria im Umkreis um die Injektionsstellen (3. und 4.)
4.	K.	13. IX. 21	2 × 0,1	0*)	20. IX. 21	1 × 0,1 HS 1 × 0,1 MS	+ Rötung	
5.	Sch.	20. IX. 21	2 × 0,1	0*)	27. IX. 21	1 × 0,1 HS 1 × 0,1 MS	+ 0	*) Am Abend Urticaria um die Einstichstellen

B. Sensibilisierende und auslösende Wirkung der wechselweisen intracutanen und subcutanen Applikation.

Die Frage, ob und eventl. welchen Einfluß die Applikationsmethode auf die Reaktion der Haut gegen chemische Substanzen hat, ist zuerst von *Jadassohn*, *Apolant*, *Bloch* und anderen bei den Arzneidermatosen in Angriff genommen worden. Während es sich aber dabei um Gewöhnungs- und Überempfindlichkeitserscheinungen an der Haut selbst handelte, ist bei der Proteinkörpereinverleibung von größerer Bedeu-

Generated on 2019-05-27 16:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

tung die Frage, wieweit die Sensibilisierung der Haut in Beziehung steht zur, resp. Schlüsse gestattet auf die Sensibilisierung des übrigen Organismus resp. anderer Organe.

Wir können hier auf die Literatur dieser Frage nicht ausführlich eingehen und möchten nur wenige Punkte hervorheben. Wir haben schon im ersten Teil erwähnt, daß *Ohnacker* die primäre Toxizität eines Serums für einen Organismus durch intracutane Vorprüfung allgemein nachweisen wollte; ebenso haben *Hamburger* und *Pollak* bestehende Serumüberempfindlichkeit durch intracutane Injektionen noch vor Ausbruch der Serumkrankheit festgestellt. Die diagnostische Ausnutzung des, wie man annahm, gleichen Reaktionszustandes in Haut und Körper hat *Cuno* und neuerdings *Schiff* empfohlen. Bei der Überempfindlichkeit gegen Serum war man also von der Übereinstimmung des Reaktionszustandes von Haut und übrigem Körper überzeugt; anders war es mit den Tuberkulinreaktionen: *Rolly* folgerte aus seinen Erfahrungen und Tierversuchen, daß die Reaktionen von Haut und Gesamtorganismus verschiedenen Gesetzen folgen; dies haben *Bessau* und *Schwencke* insofern bestätigt, als auch sie zu dem Schlusse kamen, daß nicht immer Tuberkulin-Intracutan- und -Allgemeinreaktion Hand in Hand gehen. Die Differenz zwischen Lokal- und Allgemeinreaktion Tuberkulöser auf Tuberkulin ist auch für die Prognose herangezogen worden. Im vorigen Jahre hat *Klopstock* durch Tuberkulininjektionen, die er tuberkulösen Meerschweinchen in Haut und Leber applizierte, den Reaktionszustand der Haut und anderer Organe des tuberkulösen Organismus vergleichend histologisch klarstellen wollen und beobachtete dabei im Gegensatz zur spezifischen Reaktion der Haut eine kaum feststellbare traumatische in der Leber. Wir möchten hieraus vorerst nicht den Schluß ziehen, daß die Leber des Tuberkulösen auf Tuberkulin nicht spezifisch reagiert. Wir möchten vielmehr, besonders im Hinblick auf die schon allein durch die ganz anderen Durchblutungsverhältnisse bedingte vollkommen andere Resorptionsmöglichkeit glauben, daß diese Versuchsanordnung nicht imstande sein kann, die aufgeworfene Frage zu lösen[1]).

Bei der Trichophytie wissen wir seit *Bruno Bloch*, daß sich von Subcutis, Peritoneum und Blutbahn eine Allergisierung der Haut nicht erzielen läßt Dabei ist aber zu betonen, daß bei der Trichophytie nur das Zusammenwirken von Pilzen resp. deren Produkten und Epidermis zur Krankheit und demgemäß zur Entstehung der Allergie führt.

Bei der Diphtherieimmunisierung jedoch nahm man, wie aus den Arbeiten von *Behring*, *Kleinschmidt*, *Otto* und *Hagemann* ersichtlich,

[1]) Versuche, die in der hiesigen Klinik schon vor einiger Zeit von *Burchardi* angestellt worden sind, haben verwertbare Resultate nicht ergeben.



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen Parallelismus zwischen intracutaner Toxinreaktion und allgemeinem Immunitätszustand an; dabei ist aber zu betonen, daß außer *Hahn* und *Sommer Kraus* und *Doerr* die Grundverschiedenheit in der Immunisierung mit Toxinen und Proteinen hervorheben und *Luithlen* von den antitoxischen und biologischen Eigenschaften der Sera ihre Bedeutung als Kolloide abtrennt. Auch bei spezieller Eiweißüberempfindlichkeit wurde von *Prausnitz* und *Küstner*, *Schiff*, *Le Noir*, *Richet* und *Renard* und anderen die intracutane Reaktion als Indicator benutzt, von den ersteren auch als Sensibilisator, während die französischen Autoren mit intracutan zugeführten Antigenen unspezifische Wirkungen erzielen konnten, wenn sie Prädisponierte behandelten.

Wir haben in eigenen Versuchen auf unserem Arbeitsgebiet bisher nur eine kleine Teilfrage zu entscheiden versucht: die nämlich, wie sich intradermale und subcutane Applikationen in ihrer sensibilisierenden und auslösenden Wirkung zueinander verhalten. Unsere Tab. Va und b zeigen, daß die Reaktionen bei wechselweiser subcutaner und intracutaner Injektion mit den gleichen Mengen ebenso auftraten wie bei intracutaner allein. Betonen möchten wir noch, daß die subcutanen Injektionen mit besonders langen Kanülen ausgeführt wurden, um deutlich zu zeigen, daß die Reaktion nicht an der Einstich-, sondern an der Depotstelle auftritt; bei subcutaner Nachinjektion bestand die Reaktion in starkem Infiltrat und Rötung der Haut über der Depotstelle. Man hätte wohl voraussetzen können, daß die intracutane und die subcutane Applikationsart recht verschieden wirken können; denn sowohl die morphologische Beschaffenheit der beiden Gewebsarten, als auch die in ihnen gegebenen Resorptionsverhältnisse sind doch recht verschieden. Man könnte also geneigt sein, aus unseren Ergebnissen darauf zu schließen, daß durch intradermale Applikation eine Sensibilisierung des ganzen Organismus bedingt wird, wie ja umgekehrt bei Sensibilisierung des Organismus vielfach auch die Haut sensibilisiert wird.

Bei näherer Überlegung ergibt sich aber doch, daß ein solcher Schluß zu weit gehen würde, denn einmal ist doch die Subcutis entwicklungsgeschichtlich zu eng mit der Cutis verwandt, um mit den der Haut ganz fernstehenden Organen analogisiert werden zu können. Auf der anderen Seite werden wir berücksichtigen müssen, daß in die Subcutis deponierte Substanzen durch Diffusion, vielleicht auch durch retrograden Lymphtransport in die Cutis gelangen können; dann brauchte also die von der ersteren aus bedingte Sensibilisierung im Grunde doch nichts anderes zu sein als die intradermal bedingte. Es wird noch weiterer mannigfach variierter Versuche bedürfen, um die Frage zu entscheiden, wieweit die Sensibilisierung von der Haut aus speziell diese betrifft.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle Va.

Nr.	Name	Tag	Vorinjektion mit (*subcutan*)	Reaktion	Reinjektion Tag	Reinjektion mit (*intracutan*)	Reaktion	Bemerkungen
1.	Dr. R.	4.X.21	2 × 0,1 MS	0	11. X.	1 × 0,1 HS	0	
						1 × 0,1 MS	+++	
2.	Sch.	4.X.21	2 × 0,1 MS	0	19. X.	1 × 0,1 MS*) 1 × 0,1 MS*)	+++	*) 12½ nachmittags *) 4½ nachmittags
3.	G.	4.X.21	2 × 0,1 MS	0	12. X.	2 × 0,1 MS	++	
4.	K.	4.X.21	2 × 0,1 HS	0	11. X.	2 × 0,1 HS	+*)	*) mit Urticaria

Tabelle Vb.

Nr.	Name	Tag	Vorinjektion mit (*intracutan*)	Reaktion	Reinjektion Tag	Reinjektion mit (*subcutan*)	Reaktion	Bemerkungen
1.	Dr. L.	20. IX. 21	2 × 0,1 MS	Siehe Tabelle II	4. X.	2 × 0,1 MS	++	
		27. IX. 21	2 × {0,1 HS 0,1 MS}					
2.	H.	24. IX. 21	2 × 0,1 MS	0	30. IX.	1 × 0,1 MS*)	+	*) außerdem 1 × 0,1 MS intracutan (Reak. +)

C. Immunitätsverhältnisse (Spezifität, Unempfindlichkeit, Konkurrenz der Antigene, andere Einflüsse). Unspezifische Anaphylaxie. Inkubation.

Nachdem wir im vorangehenden den Tatbestand mit theoretischen Andeutungen geschildert haben, wie er sich uns klinisch bei unserer Versuchsanordnung darstellte, sollen unsere nun folgenden Versuche einen Einblick in die Immunitätsverhältnisse (im weitesten Sinne), mit denen wir es bei unseren Befunden zu tun haben, geben.

Was zunächst die Frage der *Spezifität* angeht, so haben wir bereits oben festgestellt, daß bei intracutan sensibilisierten Individuen nur die Nachinjektion homologen Serums die Überempfindlichkeit erkennen läßt. Außer den angeführten Tab. I und III erläuterten die Tab. II, IV, VI von Tab. VII Nr. 1 und 2 diese Verhältnisse. Die Spezifität der Proteinüberempfindlichkeit ist also auch unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen nachzuweisen, wie sie *Fukuhara* für das Serum beim Tier intracutan nachgewiesen hat. Ob die Reaktionsfähigkeit sich nur gegen das Serum richtet oder ob auch Organextrakte des Serumspenders imstande sind, die Reaktion auszulösen, muß noch besonders geprüft werden.

Eine weitere Frage war die, ob mit unserer Methode eine *Unempfindlichkeit* zu erzielen sei. Von einer Reihe von (besonders exanthematischen) Infektionskrankheiten und kachektischen Zuständen wissen wir, daß die Haut bei ihnen gewisse Reaktionen nicht gibt, die sie unter normalen Verhältnissen oder bei anderen krankhaften Zuständen in der Regel zeigt. Diese Beobachtungen und ihren Ausbau verdanken wir *Grüner*, *Brandenburg*, *Rolly*, *Moltschanoff*, *Bessau* und seinen Mit-


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

arbeitern, *Friedberger* und *van der Reis*, *Schulz* und *Charlton*. Wir haben im 1. Teil unserer Arbeit ausgeführt, daß wir die ca. 7 Tage nach der Intracutaninjektion an den Injektionsstellen mitunter auftretenden Lokalreaktionen als eine lokale Serumkrankheit, als Ergebnis einer in loco verlaufenden oder abgelaufenen Antigen-Antikörperreaktion ansehen. Wir haben in Anlehnung an *v. Pirquet* und *Schick* weiter die Vermutung ausgesprochen, daß in jedem sensibilisierten Organismus eine solche vor sich ginge, die teils an sich so schwach, teils auch so lokalisiert sei, daß sie unbemerkt bleiben müsse. Das Auftreten von Reaktionen an den 1. Injektionsstellen ohne Nachinjektion, macht es wahrscheinlich, daß die Antigen-Antikörperreaktionen, auch bei scheinbar reaktionslosem Verlauf, besonders lebhaft in der Depotregion abläuft. Wir vermögen deshalb zwischen den Resultaten unserer Versuche, sowohl was die gelegentlichen Reaktionen nach einmaliger, als auch was die fast regelmäßigen bei mehrfacher Injektion angeht, und zwischen der klassischen Serumkrankheit keinen prinzipiellen, sondern nur einen graduellen Unterschied zu erblicken.

Legen wir uns nach diesen Voraussetzungen die Frage vor, ob bei wiederholter Reinjektion eine Unempfindlichkeit zu erzielen ist, so müssen wir auf Grund der gleich zu erwähnenden Ergebnisse anderer Autoren untersuchen, ob diese Unempfindlichkeit aufzufassen ist im Sinne der Immunität oder der Antianaphylaxie.

Was zunächst die *Immunität* angeht, so haben *v. Pirquet* und *Schick* festgestellt, daß auch durch mehrfache Injektionen von Serum eine Immunität nicht erzielt wird. *Rosenau* und *Andersen* wollen mit täglichen Injektionen von Serum Immunität erreicht haben, während *Arthus* und *Wolf-Eisner* eine Zunahme der Überempfindlichkeit feststellten. *Hamburger* und *Pollak*, die intracutan nachinjizierten, sahen mit der Zahl der Injektionen Steigerung der Reaktion bis zum spezifischen Ödem, mitunter zwischendurch verminderte oder verlangsamte Reaktion; auch *Prausnitz* und *Küstner*, die, allerdings mit Fischeiweiß, einen Überempfindlichen intracutan behandelten, konnten nach 40 Injektionen vorübergehend eine lokale Herabsetzung der Überempfindlichkeit erzielen. *Le Noir*, *Richet* fils und *Renard* schlagen die Intracutanbehandlung (Tuberkulin), *Normalserum*, (Milch usw.) zur Desensibilisierung von Patienten vor, die an *Quincke* schem Ödem, Urticaria, Asthma bronchiale usw. leiden, wenn Anfälle dieser Erkrankungen durch eines der Agenzien, intracutan injiziert, ausgelöst werden konnten.

Wir haben die hier angeschnittenen Fragen auf zwei Wegen zu klären gesucht. Nach Tab. VIII sind Nr. 1 und 2 7 mal an aufeinander folgenden Tagen injiziert worden; vom 2. Tage an stellte sich bei beiden eine Rötung von kurzer Dauer ein, bei dem einen am 4. Tage eine stabilere, bei beiden vom 5. Tage ab die typische Überempfindlichkeitsreaktion,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die am nächsten und übernächsten Tage wieder in erheblicher Stärke ausgelöst werden konnte. In Tab. IX ist der Versuchsverlauf bei 5 Personen wiedergegeben, die in verschiedenen Abständen reinjiziert wurden. Es ergibt sich, daß mit Reinjektionen im Abstand von 1—2 Wochen eine Steigerung der Überempfindlichkeitsreaktion erzielt wird. Betrug der Abstand 4 Wochen, so erschien die Reaktion abgeschwächt; daß dies aber nicht im Sinne der Immunität, sondern eines Nachlassens der Sensibilisierung zu deuten ist, geht aus den Versuchen 1, 2 und 3 derselben Tabelle hervor, wo die Nachinjektionen nach mehr als 4 Monaten negativ verliefen, die nach einer weiteren Woche wiederholten aber besonders stark positiv ausfielen; die nun folgende Reinjektion, die schon nach 3 Stunden zu Rötung und Ödem führte, die sich im Laufe von 24 Stunden noch verstärkten, macht den Eindruck (zumal da es sich um 2 Individuen handelte, bei denen es in ganz gleicher Weise der Fall war), als ob die — wenn auch vor längerer Zeit — mehrfach Reinjizierten schneller als andere Reinjizierte reagierten, so daß wir folgern können, daß die erste Sensibilisierung, auch wenn sie nach über 4 Monaten abgeklungen schien, dem Körper noch immer die Fähigkeit gelassen hatte, schneller als ein weniger oder gar nicht Vorbehandelter eine Abwehrreaktion zu geben, d. h. die erforderlichen Antikörper schneller bilden zu können.

Ebensowenig wie die Haut im allgemeinen, ist der Depotort der ersten Injektion im besonderen, gleich viel, ob eine lokale Serumkrankheit an ihm besteht resp. bestanden hat oder nicht, „immun" gegen die Reinjektion (Tab. VII Nr. 1 und 2). Der positive Erfolg der Reinjektion an dem bestehenden Herd wird dadurch bewiesen, daß die spezifische Reinjektion im Gegensatz zu der unspezifischen Nachinjektion die Intensität und die Dauer der Reaktion wesentlich verstärkte.

Daß auch die zeitliche Variierung der Nachinjektion nichts ergeben hat, was im Sinne einer Immunisierung zu deuten wäre, geht aus dem oben Gesagten hervor. Wir können diese Schlüsse bzgl. der Immunisierung allerdings nur mit der Einschränkung ziehen, daß die Zahl der Injektionen vielleicht noch immer zu gering war.

Was die Unempfindlichkeit im Sinne der *Antianaphylaxie* anlangt, so schien auf Grund der Literatur die Möglichkeit gegeben, daß wir auch bei unserer Versuchsanordnung etwas davon würden feststellen können. Denn wir haben die lokalen Reaktionen, die mitunter ca. am 7. Tage um die Erstinjektionsstellen oder mit einer (beim Meerschweinchenserum fast vollständigen) Gesetzmäßigkeit an den Reinjektionsstellen nach ca. 24 Stunden auftreten, als lokale Serumkrankheit ansehen müssen. Die Schilderung der Symptome hat gezeigt, daß es sich hier um sehr erhebliche Krankheitsbilder handelt, so daß wir experimentell eine hochgradige lokale Serumkrankheit erzeugt haben.

Bauer hatte festgestellt, daß bei bestehender Serumkrankheit die In-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tracutanreaktion stets an Intensität abnimmt. Nach den Untersuchungen *Bessaus* sind es nur die schwereren Formen der Serumkrankheit, bei denen Antianaphylaxie beobachtet werden kann. Es war bzgl. einer Antianaphylaxie für uns zu prüfen, ob die Herde, die die Serumkrankheit zeigten, sich in ihrer Reaktion anders verhalten, als die „normale“ Haut des Sensibilisierten. Über das Verhalten gegenüber dem Serum, mit dem die Herdreaktion ausgelöst war, gibt Versuch 1—5 der Tab. VII Aufschluß. Die Reaktion fällt mit dem spezifischen Serum an beiden Reinjektionsstellen in gleicher Stärke positiv aus. Ferner haben wir (Tab. VII, Nr. 4, 5, 6) 3 Personen gleichzeitig mit Meerschweinchenserum und einem anderen Serum, je zweimal 0,1, sensibilisiert; zwei von ihnen wurden täglich mit dem bereits geschilderten Erfolge mit 0,1 Meerschweinchenserum fünfmal nachinjiziert; am 6. Tage erhielten alle drei 2 mal 0,1 Meerschweinchenserum. Am nächsten Tage wurde sowohl in die gut positiven MS-Reaktionen als auch in die normale Haut von der anderen vorgespritzten Serumart je 0,1 injiziert; an beiden Stellen fiel der Versuch positiv aus; die positive Reaktion im Herd zeichnet sich durch Zunahme aller Erscheinungen und Verlängerung ihrer Dauer aus. Am folgenden Tage wurde nun in die Reaktionen der normalen Haut und in normale Haut wiederum mit dem gleichen Erfolge das andere Serum injiziert. Ebensowenig wie eine spezifische war eine unspezifische Unempfindlichkeit festzustellen; daran änderte sich auch nichts, wenn wir die Nachinjektionen, je 0,1 Serum, unter veränderten Zeitverhältnissen vornahmen. (Tab. IX, Nr. 1, 4. Nachinjektion; Tab. Va, Nr. 2).

Ebensowenig gelang es uns, mit unserer Versuchsanordnung eine Abschwächung der Überempfindlichkeitsreaktion festzustellen: auch die hochgradige Sensibilisierung gegen *ein* Antigen ließ — weder auf der Haut im allgemeinen noch in den Depots der Vor- und Reinjektionen im besondern — eine Differenz erkennen, aus der wir auf eine Konkurrenz der Antigene, wie sie *Benjamin* und *Witzinger* klinisch beim Scharlach nach prophylaktischen Diphtherieseruminjektionen und experimentell beim Tier mit verschiedenen Sera feststellten, schließen könnten. Unsere Resultate stehen nicht im Gegensatz zu *Luithlen*, der eine Herabsetzung der Entzündungsbereitschaft der Haut durch Zuführung kolloidaler Substanzen feststellte, was aber nichts mit den biologischen Eigenschaften der Sera zu tun habe.

Wenn es uns also auch nicht gelungen ist, etwas von Antianaphylaxie zu erzeugen, so glauben wir doch andererseits von 2 Momenten, daß sie imstande sind, die Reaktion auch unter unseren Versuchsbedingungen zu beeinflussen; in erster Linie scheint es die Syphilis zu sein; unsere freilich noch unvollständigen Untersuchungen ergaben bei Syphilitikern eine sehr auffallende Zahl negativer Resultate. Wie weit sich diese Resultate bestätigen lassen und ob außer der Syphilis

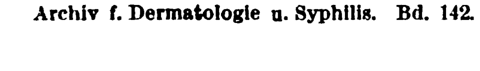

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch andere „konstitutionelle" Erkrankungen die Reaktionsfähigkeit der Haut beeinflussen, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Noch vorsichtiger möchten wir uns ausdrücken über zwei Patienten, die nach mehrfacher intramuskulärer Injektion von Yatren-Casein unspezifisch positiv reagierten; allerdings fiel die Reaktion in jeder Beziehung schwächer als die spezifischen aus.

Auf Grund der von uns wiedergegebenen Versuche haben wir geschlossen, daß die anaphylaktische Reaktion, als deren Ausdruck wir die Lokalreaktion ansehen, mit unserer Versuchsanordnung nur spezifisch auslösbar ist. Wir müssen uns aber auch noch mit der Frage der *unspezifischen Anaphylaxie* beschäftigen. Mit künstlichem Anaphylatoxin, welches wir nach den Angaben *Nathans* durch Digerierung von Meerschweinchenserum mit Agar gewannen, konnten wir intracutan in Dosen von 2 mal 0,1 keine Reaktion erzielen, trotzdem die Giftigkeit im Tierversuch sichergestellt worden war. (Dieses Anaphylatoxin behielt aber seine spezifische Antigeneigenschaft, insofern es sensibilisierend für eine spätere Meerschweinchenseruminjektion wirkte.) Damit möchten wir jedoch nicht die Möglichkeit ablehnen, daß ein anaphylaktischer oder — vielleicht besser — anaphylaktoider Schock nicht auch unspezifisch provoziert werden kann; dies ist durch die Arbeiten von *Ritz* und *Sachs*, *Bordet* und *Nathan* gezeigt worden[1]). Diese Autoren konnten unter geeigneten quantitativen Verhältnissen in vitro mit unspezifischen Agentien ein Gift herstellen, das Erscheinungen auslöste, wie sie im anaphylaktischen Schock durch spezifisch aufeinander eingestellte Agentien ausgelöst werden. Diese Versuche führten im Gegensatz zu *Friedberger* zu dem Schlusse, daß der anaphylaktische Schock ein unspezifischer auf physikalischer Zustandsänderung des Serums beruhender Vorgang sei. Nun aber hat *Pesci*, dessen Arbeiten uns leider nur im Referat zugänglich waren, den durch Erstinjektionen verschiedener Stoffe ausgelösten Schock als anaphylaktoid bezeichnet; er glaubt, daß ihm in der Tat nur physikalische Vorgänge zugrunde liegen, die nur mit größeren Mengen und ohne Inkubation in Bewegung zu setzen sind; hingegen sei der echte anaphylaktische Schock erst „sekundär physikalisch", „primär physiko-chemisch", da „chemische Affinitäten und elektrische Ladung kolloidaler Komplexe" in Reaktion treten; dieser sei mit geringen Mengen und mit Inkubation auslösbar. Entsprechend dieser Anschauung konnten auch wir nach der Inkubationszeit spezifisch mit kleinsten Mengen (bis zu 0,1 Serum 1:40) lokal die Überempfindlichkeitsreaktion auslösen, während wie gesagt mit 2 mal 0,1 unspezifischen Anaphylatoxins intracutan keine Reaktion zu erzielen war.

[1]) In diesem Zusammenhange sei die Beobachtung eines „kollapsartigen Zustandes" erwähnt, den der eine von uns (*B.*) bei experimentellen Versuchen über die Spezifität der *Abderhalden*schen Abwehrfermente durch unspezifische intravenöse Nachinjektion einer Eiweißlösung bei einem Kaninchen erzielte.



Digitized by Google



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Noch ein Punkt bedarf einer kurzen Besprechung: Wir haben im ersten Teil unserer Arbeit über den zeitlichen Ablauf der Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet und sahen ein Intervall von der Antigenzufuhr bis zum Ausbruch der „lokalen Serumkrankheit" an den Erstinjektionsstellen ohne Nachinjektion. Das wäre nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch die *Inkubationszeit* der lokalen Serumkrankheit. Besonders mit Rücksicht auf die Analogien, die sich hier mit den Infektionskrankheiten ergeben, müssen wir uns also mit dem Begriff der Inkubationszeit beschäftigen.

v. Pirquet und *Schick* haben bekanntlich die Inkubationszeit dahin erklärt, daß sie diejenige Zeitspanne umfaßt, die vergeht vom Eindringen des Antigens bis zu dem Augenblick, wo genügend Antikörper gebildet sind, so daß diese mit dem Antigen in Reaktion treten. Die so aufgefaßte Inkubationszeit entspricht also tatsächlich ganz dem alten klinischen Begriff. Sie gibt aber für ihn eine moderne Erklärung. Außerdem aber erhebt sich bei jeder Infektionskrankheit, die zu Allergieerscheinungen oder — anders ausgedrückt — zu Immunitätsphänomenen im weiteren Sinne führt, die Frage, wann sich solche Erscheinungen aufdecken lassen. *Saeves* hat bei den Trichophytien des Meerschweinchens gefunden, daß die wirklich akute Antigen-Antikörperreaktion erst einsetzt, wenn der klinische Beginn der Krankheit schon vorüber ist, wenn der Prozeß sich akut zur Heilung wendet. *Neisser* hat bei der Lues von einer „biologischen Inkubationszeit" im Gegensatz zur klinischen gesprochen und als die erstere diejenige bezeichnet, welche bis zu dem Auftreten der „Immunität gegen den Primäraffekt" vergeht — die bekanntlich erst 10—12 Tage nach dem Manifestwerden des Primäraffektes nachweisbar ist. *Max Jessner* hat an den *Neisser*schen Begriff der biologischen Inkubationszeit angeknüpft und auf Grund der Ergebnisse seiner Sporotrichosestudien an der Rattenhaut, bei denen er den Eintritt der Immunität gegen Superinfektion noch vor Manifestwerden der Erstinfektion feststellte, von einer „Immunitätsinkubationszeit" zur Bezeichnung derjenigen Zeitspanne gesprochen, die vom Augenblick der Infektion bis zu dem Zeitpunkt verstreicht, in dem eine gleichartige und gleich starke neue Infektion nicht mehr angeht.

So richtig es auch ist, aus klinischen und theoretischen Gründen an dem üblichen Begriff der Inkubationszeit festzuhalten, so sehr ist es doch notwendig, für jeden zur Antikörperbildung führenden Prozeß die Zeit zu bestimmen, welche vergeht bis zu dem Augenblick, in dem die veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus nachweisbar ist. Man kann dafür sehr wohl den von *Neisser* geprägten Ausdruck der „*biologischen Inkubationszeit*" wählen; aber man darf diesen nicht beschränken auf das Einsetzen der „Immunität gegen den Primäraffekt" bzw. des zum mindesten lokalen Refraktärseins gegen eine Superinfektion. Auch bei der Lues sind ja unzweifelhaft biologische Veränderungen im Organismus schon vorhanden, ehe der Primäraffekt selbst manifest


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird. Auch diesen sehen wir jetzt schon als den Ausdruck einer veränderten Reaktionsfähigkeit an. Für die Rattensporotrichose wird dasselbe zu gelten haben. Man wird also als *biologische Inkubationszeit diejenige Zeit definieren können, welche zwischen dem Augenblick der Antigenzufuhr und dem der nachweisbar veränderten Reaktionsfähigkeit vergeht.* Dann wird man aber auch weiterhin noch die einzelnen durch die Antigenzufuhr bedingten Reaktionen berücksichtigen müssen. Die Inkubationszeit der allergischen entzündlichen Reaktionen ist eine andere als die der „Immunität“ oder der Agglutininbildung usw. Den ersten Schritt auf diesem Gebiete bedeutet die Entdeckung *Hamburgers* und *Pollaks,* die schon vor Auftreten der Serumkrankheit durch kombinierte intracutane-subcutane Injektion den Eintritt der Überempfindlichkeit bewiesen. Weiterhin ist durch die unspezifische Resistenzsteigerung *Pfeiffers,* durch den Nachweis spezifischer und unspezifischer Abwehrfermente sehr bald nach der parenteralen Zuführung artfremder Agenzien nach *Abderhalden* und durch die Depressionsimmunität, die *Morgenroth, Biberstein* und *Schnitzer* beobachtet haben, bewiesen, daß schon kurze Zeit, Stunden oder Bruchteile von Stunden, nach dem Eindringen einer körperfremden „Noxe“ Abwehrreaktionen des Organismus nachweisbar sind. Die Versuche *Oshikawas,* die *Friedberger* veröffentlicht hat, wirken besonders anschaulich in unserem Sinne deshalb, weil das Antigen nach kürzester Zeit wieder eliminiert wurde und trotzdem vermocht hat, nachweisbare Antikörperreaktionen zu bewirken. Man kann also sagen, daß schon Minuten nach der Zuführung des Antigens Reaktionen des Körpers eingeleitet werden. Bewiesen sind sie erst in dem Augenblick, in dem sie nachweisbar werden; bis dahin also reicht die biologische Inkubationszeit der betreffenden Reaktion. Es ist klar, daß ihre Bestimmung abhängig ist von der Feinheit und Mannigfaltigkeit unserer Untersuchungsmethoden; je mehr wir diese ausbilden, um so kürzer wird die Zeit, welche bis zur Nachweisbarkeit irgendeiner Reaktionsänderung vergeht, werden. Und es ist — auch auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse — sehr wahrscheinlich, daß der Satz, den *Morgenroth* und seine Mitarbeiter für die Depressionsimmunität aussprechen, immer allgemeinere Bedeutung gewinnen wird, daß nämlich *im Augenblick der Primärinfektion Immunreaktionen einsetzen.*

Tabelle VI.

Nr.	Name	Tag	Vor-injekt. mit MS	Reaktion	1. Reinjektion		Reaktion	2. Reinjektion		Re-aktion
					Tag	mit		Tag	mit	
1.	M. I	18. IX. 21	2 × 0,1	0	20. IX. 21	1 × 0,1 MS	+	27. IX. 21	1 × 0,1 MS	(+)—+
						1 × 0,1 HS	0		1 × 0,1 HS	(+)
2.	K.	18. IX. 21	2 × 0,1	0	20. IX. 21	1 × 0,1 MS	+	27. IX. 21	1 × 0,1 MS	++
						1 × 0,1 HS	0		1 × 0,1 HS	0
3.	M. II	18. IX. 21	2 × 0,1	0	20. IX. 21	1 × 0,1 MS	(+)	27. IX. 21	1 × 0,1 MS	(+)—+
						1 × 0,1 HS	0		1 × 0,1 HS	0


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Nr.	Name	1. Vorinjektion Tag	1. Vorinjektion mit	Weitere Vorinjektionen Tag	Weitere Vorinjektionen mit	Letzte Vorinjektion Tag	Letzte Vorinjektion mit	Reaktion
1.	**Dr. L.**	**20.IX.21**	**2×0,1 MS**	—	—	—	—	**0**
2.	**stud. med. dent. E.**	**20.IX.21**	**2×0,1 MS**	—	—	—	—	**0*)**
3.	**F.**	**19.IX.21**	**2×0,1 MS** **2×0,1 HS**	**20. X.** **21. X.** **22. X.** **23. X.** **24. X.**	**je 0,1 MS**	**25. X. 21**	**2×0,1 MS**	+
4.	**N.**	**19.IX.21**	**2×0,1 MS** **2×0,1 KS**	**20. X.** **21. X.** **22. X.** **23. X.** **24. X.**	**je 0,1 MS**	**25. X. 21**	**2×0,1 MS**	+ +
5.	**O.**	**19.IX.21**	**2×0,1 MS** **2×0,1 KS**	—	—	**25. X. 21**	**2×0,1 MS**	+

Tabelle

Nr.	Name	Tag	1. Injektion mit	Reaktion	Nachinjektion mit 1×0,1 MS: 1. Tag	Reaktion	2. Tag	Reaktion	3. Tag	Reaktion	4. Tag	Reaktion	5. Tag	Reaktion	unter 2×0,1 MS: 6. Tag	Reaktion
1.	F.	19. X. 22	2×0,1 MS 2×0,1 HS	0 0	20. X.	0	21. X.	0 (Rötg.)	22. X.	0 (Rötg.)	23. X.	0 (Rötg.)	24. X.	+ +	25. X.	+
2.	N.	19. X. 21	2×0,1 MS 2×0,1 KS	0 0	20. X.	0	21. X.	0 (Rötg.)	22. X.	0 (Rötg.)	23. X.	0 (Rötg.)	24. X.	+ +	25. X.	+ +
3.	O.	19. X. 21	2×0,1 MS 2×0,1 KS												25. X.	+

Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

VII.

1. Nachinjektion Tag	mit? Ort?	Reaktion	2. Nachinjektion Tag	mit? Ort?	Reaktion	Bemerkungen
27. IX. 21	0,1 MS 0,1 HS in die Injektionsstellen v. 20. IX. 0,1 MS 0,1 HS in die normale Haut	± 0 ± 0	—	—	—	
27. IX. 21	0,1 MS 0,1 HS in die Injektionsstellen v. 20. IX. 0,1 MS 0.1 HS in die normale Haut	± ± 0 ± ± 0	—	—	—	*) am 26. X. abends flammen beide Erstinjektionsstellen in Markstückgröße urticariell und rot auf. Nachinjektion in diese Herde.
26. X. 21	0,1 HS in den MS-Herd vom 25. X. 0,1 HS in die normale Haut	+ + + †) + +	27. X. 21	2×0,1 MS in den HS-Herd vom 26. X. 2×0,1 MS in die normale Haut	+ + + +	†) Die Reininjektionen im Herd halten sich länger frisch rot als die in der normalen Haut, die bereits im Zentrum abblassen und zart hämorrhagischen Rand haben. In den Herdreaktionsstellen vollzieht sich diese Entwicklung langsamer.
26. X. 21	0,1 KS in den MS-Herd vom 25. X. 0,1 KS in die normale Haut	+ + + + +	27. X. 21	2×0,1 MS in den KS-Herd vom 26. X. 2×0,1 MS in die normale Haut	+ + +	
26. X. 21	2×0,1 KS in den MS-Herd vom 25. X. 2×0,1 KS in die normale Haut	+ + + †) +	27. X. 21	2×0,1 MS in den KS-Herd vom 26. X. 2×0,1 MS in die normale Haut	+ +	

VIII.

Nachinjektion 7. Tag	mit? Ort?	Reaktion	Nachinjektion mit 2 × 0,1 MS 8. Tag	Ort	Reaktion	Nachinjektion mit 0,1 MS 9. Tag	Reaktion	Bemerkungen
26. X.	0,1 HS in den MS-Herd vom 25. X. 0,1 HS in die normale Haut	+ + + + +	27. X.	a) in den HS-Herd vom 26. X. b) in die normale Haut	+ + + +	28. X.	+ + *)	*) Von den Reaktionen vom 26. X. ist die obere (im Herd) noch infiltriert und urticariell, die untere schon stark abgeblaßt.
26. X.	0,1 KS in den MS-Herd vom 25. X. 0,1 KS in die normale Haut	+ + + + +	27. X.	a) in den KS-Herd vom 26. X. b) in die normale Haut	+ + +			Die doppelt injizierten Stellen vom 27. X. noch stark gerötet und infiltriert bis Kleinhandtellergröße; die einmal injizierten Stellen sind zentral abgeblaßt, die Randpartien lividhämorrhagisch.
26. X.	2×0,1 KS in*) die MS-Herde 2×0,1 KS in die normale Haut	+ + + +	27. X.	a) in die KS-Herde vom 26. X. b) in die normale Haut	+ +			*) Noch immer frisch entzündlich infiltriert, während die untere lividhämorrhagisch abblaßt.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Nr.	Name	Tag	Vorinjektion mit MS	Reaktion	1. Nachinjektion Tag	1. Nachinjektion mit MS	Reaktion	2. Nachinjektion Tag	2. Nachinjektion mit MS	Reaktion	3. Nachinjektion Tag	3. Nachinjektion mit MS
1.	Dr. B.	18. IV. 21	2×0,1	0	26. IV. 21	2×0,1	+ + +	3. V. 21	2×0,1	+ + +[1])	20. IX. 21	2×0,1
2.	Dr. O.	18. IV. 21	2×0,1	0	26. IV. 21	2×0,1	+ + +	3. V. 21	2×0,1	+ + +[1])	20. IX. 21	2×0,1
3.	Dr. Sp.	3. V. 21	2×0,1	0	9. V. 21	2×0,1	(+) — +	20. IX. 21	2×0,1	0	27. IX. 21	2×0,1
4.	Sch.	16. VIII. 21	2×0,1	0	23. VIII. 21	2×0,1	+ +	25. X. 21	2×0,1	+[5])	—	—
5.	cand. med. K.	30. VIII. 21	2×0,1	0	6. IX. 21	2×0,1	+ +	20. IX. 21	2×0,1	+ +	27. IX. 21	2×0,1

Schlüsse.

Diese Untersuchungen und ihre Fortsetzung sollen unter anderem zwei praktische Gesichtspunkte in den Vordergrund rücken. 1. Die Bedeutung parenteraler Eiweißzufuhr im allgemeinen; 2. die therapeutischen Ausnutzungsmöglichkeiten intracutaner Applikation im besonderen.

Die Allgemeinwirkung artfremden Proteins ist, wenn wir von der primären Toxizität absehen, eine unspezifische und eine spezifische; sie wirkt bei geeigneter Applikationsart und -menge umstimmend, wie wir glauben möchten derart, daß die allgemeine Empfindlichkeit unter geeigneten Verhältnissen unspezifisch gesteigert nachgewiesen werden kann. Spezifisch aber wirkt sie mehr oder minder allergisierend im Sinne der Anaphylaxie; das bedeutet einmal die stets zu beachtende Möglichkeit der Serumkrankheit oder des anaphylaktischen Schocks bei Reinjektionen im kritischen Intervall. Ferner ist bei der großen Verbreitung der Proteinkörpertherapie in allen möglichen Formen durchaus die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß verhängnisvolle Überempfindlichkeiten gesetzt werden können.

Zusammenfassend möchten wir sagen:

1. Die Haut normaler Menschen reagiert auf die Zuführung verschiedener artfremder Sera — wir haben Meerschweinchen-, Hammel- und Kaninchenserum angewendet — primär verschieden; außerdem gibt es individuelle Unterschiede bei verschiedenen Menschen in der Reaktion gegenüber derselben Serumart. Die mit Inkubation auftretenden Phänomene im Bezirke der Erstinjektionsstellen entsprechen

Generated on 2019-05-27 16:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by 

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

IX.

Reaktion	4. Nachinjektion		Reaktion	5. Nachinjektion		Reaktion	6. Nachinjektion		Reaktion	7. Nachinjektion		Reaktion	Bemerkungen
	Tag	mit MS		Tag	mit MS		Tag	mit MS		Tag	mit MS		
0	27. IX. 21	3×0,1[4])	+++[2])	4. X. 21	1×0,1	++++[3])	5. X. 21	1×0,1	+++				[1]) Nekrose im Zentrum.
0	27. IX. 21	2×0,1	+++[2])	4. X. 21	1×0,1	++++[3])	5. X. 21	1+0,1	++++				[2]) Nach 3 Stunden schon ++ [3]) Schon nach 3 Stunden ++
+++	—	—	—										[4]) Außerdem 1×0,1 HS
—	—	—	—										[5]) Um die eine Injektionsstelle markstückgroße Rötung und geringe Infiltration
+++	5. X. 21	1×0,1	+++										

nur zum Teil den „Mitreaktionen"; zum Teil sind sie — mit Sicherheit da, wo überhaupt keine Reinjektion erfolgt ist — als lokale Serumkrankheit anzusprechen.

2. Bei intracutanen Reinjektionen tritt die Überempfindlichkeit des Normalen auf die 3 Sera *spezifisch* — durch typische Reaktion nachweisbar nach Ablauf von 5—7 Tagen von der Erstinjektion an gerechnet — auf, wenngleich vereinzelt schon vom 3. Tage an eine flüchtige Rötung ohne Infiltrat an den Reinjektionsstellen beobachtet wurde. Die Überempfindlichkeit ist meist noch 14 Tage nach der sensibilisierenden Intracutanreaktion intracutan nachweisbar, mit Meerschweinchenserum besser als mit Hammelserum; auch nach 3 Wochen kann der Nachweis noch gelingen; nach ca. 4 Monaten fiel die Reaktion zunächst negativ aus, jedoch ergab die Wiederholung nach einem Intervall von einer Woche schon nach 3 Stunden ein positives Resultat, das nach zeitlicher Dauer und Intensität die an anderen, nur einmal Sensibilisierten auftretenden Reaktionen so wesentlich übertraf, daß dies nur mit einer erhöhten Bereitschaft zur Antikörperbildung zu erklären ist, die durch die weit zurückliegende erste Sensibilisierung bewirkt war. — Quantitative Verhältnisse spielen bei den Sensibilisierungsversuchen eine Rolle.

3. Die Sensibilisierung ist — bei Verwendung gleicher Dosen — mit subcutanen Injektionen gegen cutane und umgekehrt gelungen.

4. Unempfindlichkeit im Sinne der Immunität oder der Antianaphylaxie konnten wir mit unserer Versuchsanordnung nicht nachweisen, ebensowenig eine „Konkurrenz der Antigene". Hingegen ergab die



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sensibilisierung von Syphilitikern eine auffallende Zahl negativer Resultate, während zwei mit Yatrencasein intramuskulär mehrfach vorbehandelte Patienten unspezifisch positiv reagierten.

5. Spezifisch konnten wir die anaphylaktische Lokalreaktion nach der Inkubation mit kleinsten Mengen (bis 0,1 Serum $^1/_{40}$) hervorrufen. Unspezifisch nach den Angaben von *Nathan* in vitro hergestelltes Anaphylatoxin rief keine Lokalreaktion hervor, sondern wirkte nur sensibilisierend entsprechend der dazu benutzten Serumart.

6. Abgesehen von dem üblichen, den klinischen Bedürfnissen angemessenen Begriff der Inkubationszeit, muß man auch die Zeit, welche vom Augenblick der Antigenzufuhr bis zum Auftreten der verschiedenen biologischen Reaktionen vergeht, berücksichtigen. Der von *Neisser* für die Inkubation bis zum Auftreten der Immunität gegen Syphilis geprägte Ausdruck „biologische Inkubationszeit" entspricht dieser allgemeinen Forderung. Was *Neisser* im besonderen gemeint hat, hat *M. Jessner* als „Immunitätsinkubationszeit" spezialisiert. Auf Grund der bisherigen Untersuchungsergebnisse ist es sehr wahrscheinlich, daß mit Verfeinerung der Untersuchungsmethoden das Einsetzen von Immunreaktionen vom Augenblick der Primärinfektion an nachweisbar sein wird, d. h. daß die biologische Inkubationszeit unendlich klein sein wird.

Literatur.

Abderhalden, Abwehrfermente. Julius Springer, Berlin 1914. 4. Aufl. — *Apolant*, Dermatol. Zeitschr. **6**, 67. 1899. — *Arthus*, Cont. rend. Soc. Biol. 1919. — *Bauer, F.*, Monatsschr. f. Kinderheilk. **10**, 662. 1911. — *Bauer, F.*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 2, S 71. — *Bauer, F.*, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 8. — *v. Behring*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 19, S. 813. — *v. Behring*, Ges. Abhandl. Neue Folge. Bonn 1915. — *Benjamin u. Witzinger*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**, 123. 1911. — *Benjamin u. Witzinger*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **3**, 73. 1911/12. — *Bessau*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 15. — *Bessau*, Jahrb. f. Kinderheilk. **81**, 183. 1915. — *Bessau*, Habilitationsschrift. S. Karger, Berlin 1915. — *Bessau u. Schwencke*, Jahrb f. Kinderheilk. **79**, 123. 1914. — *Bessau, Opitz u. Preuße*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **74**, 162. 1914. — *Bessau, Schwencke u. Pringsheim*, Jahrb. f. Kinderheilk. **89**, 293. 1915. — *Biberstein, Hans*, Dissert. Breslau 1916. — *Bieber, W.*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **32**, H. 5, S. 32. 1921. — *Bloch, Br.*, Korrespbl. f. Schweizer Ärzte 1917. Nr. 39. — *Bloch, Br.*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **9**, 1911. — *Bondy*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 49, S. 1704. — *Bordet*, Cont. rend. Soc. biol. T. 74, Nr. 5, 1913, zit. nach *Nathan*, s. u. — *Brandenburg*, Dtsch. med. Wochenschr. **1910**, Nr. 12, S. 561. — *Busson u. Löwenstein*, Zeitschr. f d ges. exp. Med. **11**, H. 516, S. 337. — *Cuno*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 20, S. 1017. — *Doerr*, Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 41, S. 937. — *Fukuhara*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **11**, 614. 1911. — *Frank, Rosenthal u. Biberstein*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 29. — *Friedberger*, Die Anaphylaxie aus *Kraus* u. *Bruegsch*. Spez. Pathol. u. Therap. — *Friedberger u. van der Reis*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 38, S. 1075. — *Grüner*, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 56, S. 1681. — *Hagemann*,



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Behrings ges. Abhandl. Neue Folge. Bonn 1915, S. 75. — *Hahn u. Sommer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 1. — *Hamburger u. Grüner*, Wien. klin. Wochenschr. 1910, S. 313. — *Hamburger u. Pollak*, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 32, S. 1161. *Hoffmann, W.*, Hyg. Rundschau 1903. — *Holländer*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, H. 2, S. 81. 1921. — *Jadassohn*, Dtsch. Klinik 1902, S. 117. — *Jessner, Max*, Habilitationsschrift. Experimentelle und histologische Studien über Rattensporotrichose; ersch. demnächst im Arch. f. Dermatol u Syphilis. — *Kassowitz*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 29, S. 834. — *Kasten*, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 36, S. 637. — *Kißling*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 51, S. 2510. — *Kleinschmidt u. Viereck*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 41, S. 197. — *Klopstock*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 8. — *Krannhals*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 16, S. 836. — *Le Noir, Richet fils u. Renard*, Ref. Zentralbl. f. Dermatol. usw. **3**. — *Luithlen*, Wien. med. Wochenschr. 1921, Nr. 37/38. — *Moltschanoff*, Jahrb. f. Kinderheilk. **75**, 435. 1912. — *Morgenroth, Biberstein u. Schnitzer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 13. — *Moro*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 14. 1910. — *Nathan*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **17**, H. 4, S. 478. 1913. — *Nathan*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **18**, H. 6, S. 636. 1913. — *Nathan*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **23**, H. 2, S. 204. 1915. — *Neisser, A.*, Beitr. z. Pathol u. Therap. d. Syphilis, Berlin 1911, S. 155ff. — *Neufeld*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, H. 1, S. 11. — *Ohnhacker*, Therap. d. Gegenw. 1909, S. 512. — *Opitz*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1920 u. 1921. — *Oshikawa*, mitget. v. *Friedberger*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. **33**, H. 4/5, S. 306. 1921. — *Otto*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 11, S. 543. — *Pesci*, Ref. Zentralbl. f. Dermatol. **3**, 140, 215, 440. — *Petruschky*, Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 145. — *v. Pirquet u. Schick*, Wien. klin. Wochenschr. 1903, S. 758 u. 1244. — *v. Pirquet u. Schick*, Die Serumkrankheit, Deuticke 1905. — *v. Pirquet*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 28, S. 855. — *v. Pirquet*, Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 30, S. 1457. — *v. Pirquet*, Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 9, S. 271. — *v. Pirquet*, Klin. Stud. üb. Vacc. usw. Wien 1907. — *v. Pirquet*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1909, S. 468. — *Pollak u. Mautner*, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 21, S. 926. — *Ponndorf*, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 750. — *Ponndorf*, Die Heilung der Tuberkulose. Selbstverlag 1921. — *Prausnitz u. Küstner*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Orig. **86**, H. 2, S. 160. 1921. — *Ritz u. Sachs*, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 22. — *Rohmer*, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 29. — *Rolly*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 44, S. 2275. — *Rolly*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 24, S. 1285. — *Rosenthal u. Biberstein*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 16, S. 864. — *Saeves*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**, H. 2, S. 161. — *Schick*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 47, S. 2608. — *Schiff, Paul*, zit. nach Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**. — *Sutter*, Dermatol. Zeitschr. **24**, S. 65. 1917. — *Timm*, Beitr. z. Klinik der Tuberkul. **48**, H. 2, S. 195. 1921. — *Viereck*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 21, S. 977. — *Weber*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **84**, 425. 1917. — *Wolff-Eisner*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 4, S. 95.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der deutschen dermatologischen Universitätsklinik in Prag
[Vorstand: Prof. *C. Kreibich*].)

Zur Röntgentherapie der spitzen Kondylome.

Von
Dr. **Siegmund Schoenhof,**
Assistent der Klinik.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. August 1922.)

Die Behandlung der spitzen Kondylome in der gebräuchlichen Weise durch Ätzung oder operative Entfernung mit nachfolgender Kauterisation oder Ätzung bringt oft dem Arzt und dem Patienten eine Enttäuschung. Bei größerer Ausbreitung der Kondylome, wie sie namentlich bei Frauen während der Gravidität vorkommen, ist oft ein verstümmelnder Eingriff notwendig, dem manchmal sogar die kleinen und Teile der großen Labien zum Opfer fallen. Aber auch sonst führt die Abtragung der Kondylome am weiblichen Genitale selten zu einer Heilung per primam, sondern es kommt meist zu kürzer oder länger dauernden Eiterungen, wie sie ja bei der Unmöglichkeit einer Reinhaltung des Terrains, auf dem die Kondylome wuchern, selbstverständlich ist. Dasselbe gilt von den spitzen Kondylomen beim Manne. Große am Praeputium sitzende Kondylome können namentlich dort, wo primär oder durch die Kondylome bedingt eine Phimose besteht, nur durch Circumcision entfernt werden, während die breitbasig an der Glans penis und im Sulcus coron. sitzenden Wucherungen bei ihrer Entfernung gleichfalls oft zu Eiterungen führen. Auch ganz kleine Kondylome können durch ihren Sitz Schwierigkeiten bei der Entfernung bieten, so namentlich die im Anfangsteile der Urethra, sowie in der Fossa navicularis sitzenden und die in den Falten und Buchten des männlichen und weiblichen Genitales vorkommenden Wucherungen. Schließlich kommen auch bei operativer Entfernung sehr häufig Rezidive vor, die vielleicht im Sinne *Waelschs* durch schon vorher stattgehabte Überimpfung auf die durch das Sekret macerierte Schleimhaut oder direkt durch Übertragung während der Entfernung durch kleinste Läsionen der gesunden Haut oder Schleimhaut zu deuten wären, wie sie namentlich bei Verwendung des scharfen Löffels unvermeidlich sind. Diese häufigen Rezidive sind


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es (wir erinnern uns an einen Fall, der bereits 9 mal im Zeitraum von 2 Jahren excochleiert wurde), welche trotz der Harmlosigkeit des Leidens zu schwerer psychischer Depression führen können. Die Röntgenbehandlung der spitzen Kondylome war daher gewiß gegenüber der bisher geübten als Fortschritt zu begrüßen. Wohl sind schon seit längerer Zeit von verschiedenen Röntgenologen spitze Kondylome mit wechselndem Erfolg bestrahlt worden, aber erst *Winter*, dann *Stein* und *Matt* haben über eine größere Zahl meist sehr ausgedehnter spitzer Kondylome bei Frauen berichtet, die durch Radiotherapie geheilt wurden. Über die Röntgenbehandlung von spitzen Kondylomen bei Männern liegen noch keine Beobachtungen an größerem Krankenmateriale vor. Nur *F. M. Mayer* erwähnt, allerdings ohne Mitteilung von Krankengeschichten, die Vorzüge der Radiotherapie der Condylomata accuminata bei der Frau sowohl wie beim Mann.

Wir haben seit Januar 1921 eine Reihe von spitzen Kondylomen bei Männern und Frauen, und zwar fast durchweg mit gutem Erfolg bestrahlt und berichten über unsere Resultate bei jenen Fällen, die wir bis Oktober 1921 in Behandlung genommen haben, die wir also seit ihrer Heilung ein halbes bis 1 Jahr beobachten konnten. Wir können in diesem Zusammenhang 12 Fälle anführen, von denen 7 Männer und 5 Frauen betrafen.

Wir bestrahlten mit einem Inductorium der Firma Reiniger, Gebbert und Schall (alte Type) und Siederöhren unter 3—4 mm Al. filter, und zwar verabfolgten wir 16—18 H meist in dosi refracta und wiederholten diese Bestrahlungsserie in 6—8 wöchentlichen Intervallen bis zur völligen Heilung, wozu meist 2—3 Serien notwendig waren.

Im folgenden geben wir kurz die Krankengeschichten der behandelten Fälle.

Männer.

Fall I. Sl. J. 26 Jahre alt.

Pat. hat im August 1920 eine Gonorrhöe ant. durchgemacht, mit der er 2 Monate in Behandlung stand. Im November zeigten sich um das Orificium mehrere kleine Wärzchen, welche trotz mehrfacher Excochleation, Kauterisation und Ätzung immer rezidivierten und später auch auf die Glans übergriffen. In letzter Zeit bildeten sich derartige Wärzchen auch in der Urethra, die dem Pat. angeblich starke Harnbeschwerden verursachten.

An der Innenfläche des Praeputiums sowie an der Glans finden sich zahlreiche, teils einzeln stehende, teils in kleineren und größeren Gruppen angeordnete spitze Kondylome. Das Orificium ist geschwollen und gerötet, die Fossa navicularis von einer größeren Gruppe ziemlich hoher spitzer Kondylome eingenommen. Die Schleimhaut des Praeputiums und der Glans vielfach erodiert, zeigt mehrere von der Excochleation der Kondylome herrührende flache Narben (Abb. 1). Die Harnbeschwerden des Pat. lassen auch an Wucherungen von Kondylomen in der Urethra denken, doch ist deren Feststellung durch das Urethroskop wegen starker Schmerzen und Blutung nicht möglich.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Bestrahlung wird in 2 Sitzungen, am 11. und 21. II. 1921 vorgenommen und zwar senkrecht auf den Penis nach Zurückstreifen des Präputiums; die Dosis betrug 9 H/3 mm Al. Am 22. III besteht nach anfänglicher Besserung fast derselbe Zustand, wie bei Beginn der Behandlung, nur die Kondylome in der Fossa navicularis sind etwas kleiner geworden. 22. und 29. III. 1921 neuerliche Bestrahlung der Dorsalseite des Penis. 30. IV. an der Dorsalseite des Penis und am



Abb. 1.



Abb. 2.

Orificium die Kondylome stark verkleinert, in der Gegend des Frenulum hingegen eher etwas vergrößert. 30. IV. und 6. V. Bestrahlung der ventralen Seite mit gleichen Dosen. Mitte Juni sind auch hier die Kondylome stark eingesunken, die am Dorsum sitzenden fast geschwunden. Anfang Oktober stellt sich Pat. geheilt vor (Abb. 2).

Fall II. B. J., 33 J. alt, hat angeblich niemals an Tripper oder Ausfluß gelitten. Pat. ist seit 7 Monaten verheiratet, die Frau gesund, hat weder Fluor noch Kondylome. Pat. hatte früher Warzen an den Händen, die excochleiert wurden. Seit 5 Wochen bemerkt Pat. eine Wucherung am Präputialrande.

Am Präputialrande und von dort auf die Innenseite des Praeputiums übergreifend finden sich zahlreiche, dicht gedrängte, etwa 1 cm hohe, hahnenkammartige papilläre Excrescenzen, von denen die am Präputialrande sitzenden an ihrer Oberfläche verhornt sind. Kein Ausfluß aus der Urethra, die Schleimhaut der Glans und des Praeputiums trocken. Pat. wird am 13. und 19. II. 1922 bestrahlt und zwar jedesmal mit 9 H/ 4 mm Al. Pat., der Prag verlassen hat und nicht mehr zur Bestrahlung kam, gibt Ende August an, daß sich sein Zustand wesentlich gebessert habe; es bestehen nur mehr vereinzelte flache Wärzchen am Präputialsaum.

Fall III. St. J. 42 J.alt, machte 1912 eine Gonorrhoea ant. durch, seither keine Beschwerden. Seit 6 Wochen bemerkt er kleine Wucherungen im Sulcus coronarius.

Dort findet sich zu beiden Seiten des Frenulums eine Reihe etwa 3—4 mm hoher, einzeln stehender spitzer Kondylome. Es besteht keine Balanitis, keine stärkere Sekretion, für Reste einer Gonorrhöe kein Anhaltspunkt. 7. III. und 14. III. erster Bestrahlungszyklus je 9 H/4 mm Al. Am 31. III. die Kondylome stark verkleinert, stellen flache Excrescenzen dar. Da kein weiterer Rückgang zu bemerken ist, wird eine zweite Bestrahlungsserie am 27. IV. und 4. V. vorgenommen; die Dosierung ist die gleiche wie das erstemal. Am 25. V. sind die Excrescenzen restlos geschwunden. Bei der Nachuntersuchung Mitte November und Anfang März 1922 finden sich normale Verhältnisse.

Fall IV. A. J., 32 Jahre alt. Seit mehr als einem Jahre besteht ein serös-eitriger Ausfluß aus der Harnröhre; Gonokokken wurden niemals nachgewiesen. Seit einem Jahre entwickelten sich an der Urethalmündung kleine Wärzchen.

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die bisherige Behandlung (Ätzung mit Lapisstift, Kaustik, Streupulver, Adstringentien) war erfolglos.

Nach Zurückstreifen des Praeputiums der Spalt des Orificiums verengt durch zwei etwa $^1/_2$ cm hohe hahnenkammartige Gruppen spitzer Kondylome. Bei Urethroskopie, die sehr schmerzhaft ist, sieht man im obern Drittel der Harnröhre ebenfalls vereinzelte kleine Papillome.

18. IV. 1921	1.	Röntgenbestrahlung	6 H/4 mm Al.
25. IV. „	2.	„	6 H/4 mm Al.
3. V. „	3.	„	6 H/4 mm Al.

Schon bei der 3. Bestrahlung sind die äußerlich sichtbaren Kondylome etwa um die Hälfte verkleinert. 6 Wochen nachher alle Kondylome, auch die im ersten Drittel der Harnröhre vollständig geschwunden, die Sekretion aus der Harnröhre ist stärker geworden, mikroskopisch besteht das Sekret aus Leukocyten, Epithelien und vereinzelten grampositiven Kokken. Pat. wird Behandlung mit Adstringentien angeraten. Nach 7 Monaten stellt sich Pat. neuerlich vor. Es sind alle Erscheinungen, auch der Ausfluß geschwunden.

Fall V. L. J., 27 J. alt. Pat. hat angeblich vor einem Jahre einen nichtgonorrhoischen Ausfluß gehabt. Seit Jugend besteht eine Phimose. Seit 4 Monaten bemerkt Pat. das Auftreten kleiner Wärzchen am Präputialsaum, welche rasch wuchsen, zunächst lebhaft rot und weich waren und in letzter Zeit hart wurden.

Das Praeputium nicht zurückstreifbar. Der ganze Rand des Praeputiums eingenommen von ziemlich hohen, derben, oberflächlich verhornten, papillären Wucherungen, welche an der Dorsalseite des Penis einen über kirschengroßen Tumor darstellen. Die Wucherungen verdecken völlig die Glans und das Orificium. Aus dem Präputialsack übelriechende serös-eitrige Sekretion.

14., 23. und 28. V. 1921 wurde der erste Bestrahlungsturnus vorgenommen, und zwar je 6 H/3 mmAl. Am 28. VI. sind die ganzen Kondylome etwa um ein Drittel verkleinert. 28.VI. und 5.VII. zweiter Bestrahlungsturnus je 9 H/3 mm Al. 15. IX. zeigt sich eine weitere Verkleinerung der Wucherung. 3. Bestrahlungsturnus am 15. und 22. IX. wieder je 9 H/3 mm Al. Pat. blieb dann der Bestrahlung fern und stellte sich erst wieder am 12. IV. 1922 vor. Die Kondylome an der ventralen Seite des Präputialsaumes völlig geschwunden, der Präputialsaum etwas verdickt, an der dorsalen Seite findet sich eine kleine flache Gruppe von stark verhornten Kondylomen.

Fall VI. K. F., 24 Jahre alt, hatte im Februar durch etwa eine Woche Ausfluß. Seit April bemerkt der Pat. das Auftreten kleiner Wärzchen am Penis, die ziemlich rasch wachsen. Der Ausfluß ist ohne Behandlung geschwunden. Beim Zurückstreifen des Praeputiums sieht man, daß fast die ganze Glans mit Gruppen breit aufsitzender spitzer Kondylome bedeckt ist. Zahlreiche spitze Kondylome auch an der Innenfläche des Praeputiums, besonders im Sulcus coron. Aus dem Präputialsack reichlich seröseitrige Sekretion, zahlreiche oberflächliche Erosionen der Schleimhaut, auch die Kondylome vielfach oberflächlich maceriert (Abb. 3). Aus der Urethra keine Sekretion, Harn klar. 22. VI. und 28. VI. 1921 Röntgenbestrahlung der Glans nach Zurückstreifen des Praeputiums, und zwar je 8 H/3 mm Al. 13. IX. Die Kondylome sind bedeutend kleiner geworden, trocken, nicht mehr in konfluierten Gruppen angeordnet. 13. IX. und 21. IX. neuerliche Röntgenbestrahlung je 9 H/3 mm Al. Am 30. IX. die Wärzchen in flache Excrescenzen umgewandelt. Da Anfang Dezember noch immer flache Wärzchen sichtbar sind, wird am 5. und 12. XII. der dritte Bestrahlungsturnus ausgeführt, die Dosis wieder zweimal 9 H/3 mm Al. Seit Anfang Januar die Kondylome völlig geschwunden, die Schleimhaut trocken, keine abnorme Sekretion. 8. V. 1922 stellt sich der Pat. geheilt vor (Abb. 4).


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Abb. 3.



Abb. 4.

Fall VII. T. M., 28 Jahre alt. Pat. akquirierte vor $^3/_4$ Jahren eine akute Gonorrhöe, seit 6 Monaten kein Ausfluß, keine Behandlung. Seit 3 Monaten im Sulcus coron. ein kleines Wärzchen, das langsam größer wird.

Dorsal im Sulcus coron. eine über linsengroße beetartige Gruppe spitzer Kondylome. Kein Ausfluß, die erste Harnportion enthält einzelne Fäd n, Gonokokken nicht nachweisbar. In der Mitte des Penis ein weiches Infiltrat. 16. IV. 1921 Excochleation der spitzen Kondylome und Lapisierung des Grundes. Ende Juni stellt sich Pat. neuerlich vor. Die excochleierten Kondylome sind rezidiviert, es findet sich jetzt eine etwa hellerstückgroße, $^1/_2$ cm hohe Gruppe; außerdem am Orificium urethrae mehrere ganz kleine Kondylome.

15. und 22. VIII. 1921. Röntgenbestrahlung, und zwar jedesmal 9 H/4 mm Al. Bei der neuerlichen Vorstellung des Patienten Ende September sind alle Kondylome abgeheilt und bisher (letzte Vorstellung anfangs Mai 1922) nicht rezidiviert.

Frauen.

Fall I. Ch. F., 22 J. alt. Pat. leidet seit längerer Zeit an Fluor. Seit Oktober 1920 bemerkt sie das Auftreten kleiner Wärzchen am Genitale, die in letzter Zeit stark gewuchert sind und stark sezernieren. Trotzdem Pat. mehrmals täglich ausspült, verbreitet sie einen übeln Geruch, der sogar der Umgebung auffällt.

Die Innenfläche der großen, sowie die kleinen Labien zeigen zahlreiche dicht beieinanderstehende, spitze Kondylome, welche sich auch auf die hintere Commissur und den Damm bis zum After ausbreiten. Die Kondylome sind besonders im rückwärtigen Teil sehr hoch, stark maceriert (Abb. 5). In der Vulva und in der Vagina gleichfalls eine Anzahl von Kondylomen. Aus der Harnröhre eitriges Sekret, das Leukocyten, aber keine Gonokokken enthält, aus der Cervix schleimigeitriges Sekret. Schon nach der ersten Bestrahlung am 28. I. 1921 (7 H/3 mm Al.) sind die Kondylome bedeutend kleiner und trockener geworden. Am 7. II. zweite Bestrahlung 10 H/3 mm Al. Da von Anfang März kein weiterer Rückgang zu beobachten ist, wird am 16. und 23. III. der zweite Bestrahlungsturnus vorgenommen, und zwar je 9 H/3 mm Al. Am 2. V. sind die Kondylome fast ganz geschwunden,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es finden sich nur mehr einzelne etwa stecknadelkopfgroße, flache, trockene Wärzchen. Der dritte Bestrahlungsturnus wird am 23. und 30. V. durchgeführt, die Dosis ist die gleiche wie früher. Ende Juni sind die Kondylome restlos geschwunden, Anfangs September die Haare, die gleich nach der ersten Bestrahlung ausgefallen



Abb. 5.



Abb. 6.

sind, vollständig nachgewachsen (Abb. 6). Pat. leidet immer noch an Fluor, doch ist auch dieser nicht mehr so stark. Bei der letzten Nachuntersuchung Anfang Mai 1922 geringgradiger Fluor, Kondylome völlig geschwunden.

Fall II. Č. E., 30 Jahre alt, leidet seit längerer Zeit an Fluor. Seit 3 Monaten bemerkt Pat. Wucherungen ad anum, die in der letzten Zeit stark gewachsen sind.



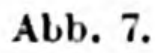


Abb. 7.

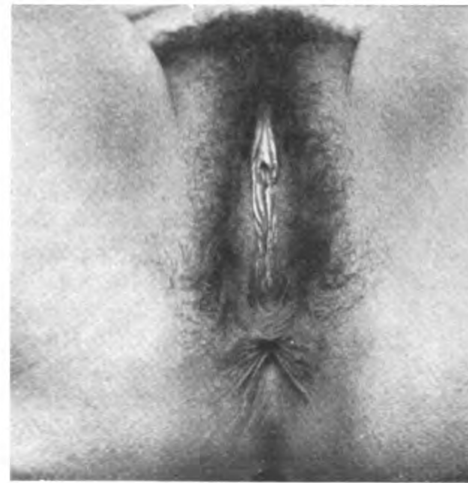


Abb. 8.

Um den Anus findet sich ein Ring ziemlich hoher, spitzer Kondylome, welche die Analöffnung völlig verdecken und in zwei etwa walnußgroßen Gruppen parallel der Rima ani angeordnet sind (Abb. 7). Die Kondylome sind oberflächlich, stark maceriert und verbreiten einen entsetzlichen Geruch, die anliegenden Hautpartien intertriginös. Am Genitale selbst keine Kondylome. Urethral- und Cervicalsekret

Generated on 2019-05-27 16:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

enthalten vereinzelt Gonokokken. Nach der ersten Teilbestrahlung am 15. III. 1921 — die Dosis betrug 7 H/3 mm Al. — blieb Pat. einen Monat der Behandlung fern. Inzwischen waren die Kondylome weiter gewuchert und der ganze Tumor erreichte jetzt Orangengröße. Am 16. und 22. IV. wurde die zweite Bestrahlungsserie verabfolgt, und zwar je 9 H/3 mm Al. Auch jetzt kam Pat. nicht zum festgesetzten Termin zur Bestrahlung, sondern erst Anfang Juli. Die Wucherungen sind deutlich kleiner und trockener, sitzen nicht mehr breitbasig auf, sondern sind meist deutlich gestielt. Am 4. und 11. VII. wird Pat. neuerlich mit gleicher Dose bestrahlt. Anfang September findet sich nur mehr eine etwa kirschengroße Gruppe von trockenen Wucherungen. 5. IX. findet die letzte Bestrahlung (wieder 9 H/3 mm Al.) statt, zu weiteren Bestrahlungen ist Pat. nicht mehr erschienen. Als die Frau Anfang Mai 1922 auf wiederholte Aufforderung wieder erschien, waren die Kondylome völlig abgeheilt (Abb. 8) und Pat. gab an, daß dieser Zustand seit etwa 6 Wochen nach der letzten Bestrahlung bestünde. Fluor besteht weiter.

Fall III. D. B., 24 Jahre alt, akquirierte vor einem halben Jahr eine Gonorrhöe, die bisher sehr nachlässig behandelt wurde. Seit 4 Monaten treten am Genitale spitze Wärzchen auf. An der Außenseite des linken großen Labiums sowie an beiden kleinen Labien finden sich einzelstehende und in kleinen Gruppen angeordnete, mehr trockene spitze Kondylome. Am 14. V. 1921 wurde Pat. bestrahlt und zwar mit 18 H/3 mm Al. Pat. kam dann weder zu weiterer Bestrahlung noch zur Behandlung der Gonorrhöe. Als Pat. Ende August von der Polizei eingeliefert wurde, zeigte sich, daß alle Kondylome bis auf minimale Reste verschwunden waren, obwohl der Ausfluß noch weiter bestand.

Fall IV. R. A., 18 Jahre alt. Pat. leidet schon seit einigen Monaten an einem starken Fluor. Seit 3 Monaten bemerkte Pat. das Auftreten von Wärzchen am äußeren Genitale, seit 3 Tagen eine rechtsseitige Bartholinitis.

Das rechte große Labium, stark gerötet und ödematös, enthält einen etwa wallnußgroßen, sehr schmerzhaften Tumor, der deutlich Fluktuation zeigt. An beiden großen Labien finden sich zahlreiche teils einzelnstehende, teils in kleineren und größeren Gruppen angeordnete spitze Kondylome, welche auch die ganze hintere Commissur und den Damm bis zum After einnehmen. Vereinzelte kleine Kondylome auch an den kleinen Labien, sowie in beiden Genitocruralfalten.

8. IX. 1921 erste Röntgenbestrahlung — 9 H/3 mm Al. Schon am Tage nach der Bestrahlung hat die Schmerzhaftigkeit der Bartholinischen Drüsen fast ganz nachgelassen. Bei der zweiten Bestrahlung, eine Woche nachher, sind die Kondylome schon deutlich kleiner, die Entzündung der Drüse bis auf kleine Reste geschwunden. Zur weiteren Bestrahlung ist Patientin nicht mehr erschienen, sondern stellte sich erst 3 Monate später wieder vor. An den Labien und am Damm die Kondylome geschwunden. Nur in den Genitocruralfalten finden sich an ihrer Stelle kleine trockene Wärzchen.

Fall V. G. L., 35 Jahre alt, leidet seit 10 Jahren an intensivem Juckreiz am Genitale. Seit 1913 bemerkte Pat. flache Erhebungen an der linken großen Schamlippe, die sich allmählich weiter ausbreiteten. Niemals bestand ein wesentlicher Fluor. Die kleinen Labien ödematös, vielfach gewulstet und verdickt, hängen schürzenartig vor und zeigen an der Oberfläche teils circumscripte Substanzverluste, teils kleine, weiße, unregelmäßige Epithelverdickungen. Die gleiche Veränderung bietet die Innenfläche der großen Labien. An der Außenseite des linken großen Labiums finden sich zahlreiche, dicht gestellte, papilläre Excrescenzen, welche in der linken Genitocruralfalte in eine ziemlich große, beetartige Gruppe von papillomatösem Aufbau übergehen, die sich von hier auch auf den anliegenden Teil des linken Oberschenkels erstreckt. Ähnliche Wucherungen, wenn auch in geringerem Grade, zeigt das rechte große Labium. Auch hier findet sich eine vom Labium


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

auf die Genitocruralfalte übergreifende Gruppe papillärer Excrescenzen und zwei gleiche an den Berührungsflächen beider Nates, die auf den Damm bzw. bis an den Anus sich erstrecken (Abb. 9). An den Kontaktflächen das Epithel stellenweise maceriert, Maceration und teilweiser Verlust des Oberflächenepithels auch am Introitus vaginae. Nach der ersten Röntgenbestrahlung am 20. IX. 1921 (9 H/3 mm Al.) ist ein deutliches Nachlassen des Juckreizes und ein Einsinken der Wucherungen zu bemerken. Am 27. IX. Bestrahlung mit gleicher Dosis (9 H/3 mm Al.). 9. XI. sind in der rechten Genitocruralfalte die Papillome völlig geschwunden, links haben sie sich auf einen kleinerenHerd beschränkt. Am 9. und 16. XI. fand der 2. Bestrahlungsturnus statt, und zwar gaben wir wieder je 9 H/3 mm Al. Pat. kam dann aus äußeren Gründen nicht weiter zur Bestrahlung. Anfangs Mai sind die Wucherungen völlig geschwunden (Abb. 10). Der Juckreiz, der nach den ersten Bestrahlungen gleichfalls geschwunden war, hat sich wieder



Abb. 9.



Abb. 10.

seit einem Monat eingestellt. Die kleinen Labien, noch immer schürzenförmig und ödematös, zeigen ebenso wie die Innenfläche der großen deutliche Epithelverdickungen und kleine oberflächliche Erosionen, ebenso der Introitus vaginae.

Von den 7 Männern, welche mit spitzen Kondylomen zur Röntgenbestrahlung kamen, sind 5 restlos geheilt und rezidivfrei. In einem Fall (II) kam es nach einer einzigen Bestrahlungsserie zu einer weitgehenden Besserung, so daß wir wohl annehmen können, daß auch dieser Fall bei Fortsetzung der Behandlung geheilt wäre. Die geringste Beeinflussung zeigte der Fall V, bei dem wohl auch, allerdings erst nach 3 Bestrahlungsserien, eine deutliche Besserung zu verzeichnen war. Wir haben aber hier die Behandlung abgebrochen, weil wir fürchteten, durch häufigere Bestrahlungen den Patienten zu schädigen. Wie aus unseren Krankengeschichten zu entnehmen ist, zeigten junge turgescente Wucherungen mit starker Wachstumstendenz auch dann, wenn es sich

Generated on 2019-05-27 16:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

nicht um große Tumoren handelte, die größte Radiosensibilität, was ja auch nach dem histologischen Aufbau dieser Kondylome (reichliche Gefäße und zahlreiche Mitosen) erklärlich ist. So genügte im Falle IV bei zahlreichen kleinen Kondylomen in der Fossa navicularis und im obersten Teile der Harnröhre, sowie im Falle VII, bei dem es sich um ein Rezidiv an der Glans und um junge Kondylome in der Fossa navicularis gehandelt hat, schon ein einziger Bestrahlungsturnus, um die Wucherungen zum Schwinden zu bringen, ebenso wie in unserem zweiten Falle schon nach einer Bestrahlungsserie ein starker Rückgang zu verzeichnen war. Relativ am ungünstigsten verhielten sich die Fälle III und V. Hier waren es einerseits ziemlich kleine, aber trockene, mehr warzenartige Kondylome, welche trotz der geringen Ausdehnung 2 Bestrahlungsserien zur Heilung erforderten, andererseits große, aber stark verhornte Gebilde, welche auch nach 3 Bestrahlungen nicht völlig zum Schwinden gebracht wurden. Im 1. und im 6. Fall war es wohl die Verteilung der Wucherungen über die ganze Glans und die Innenfläche des Präpatiums, welche mehrfache Bestrahlung von verschiedenen Punkten erforderte, da hier nicht damit gerechnet werden konnte, daß mit einer Bestrahlung alle Wucherungen gleichmäßig getroffen werden. Besonders betonen möchten wir schließlich noch die völlige Heilung im 1. und 4. Falle, weil wir es hier mit Wucherungen in der Harnröhre selbst, wenn auch nur in ihren vorderen Teilen, zu tun haben, die wir wohl im 1. Falle wegen der Unmöglichkeit, den Patienten zu urethroskopieren, aus den Harnbeschwerden und aus der starken Wucherung in der Fossa navicularis nur mit Wahrscheinlichkeit diagnostizierten, während wir im anderen Falle das Schwinden dieser urethroskopisch festgestellten Excrescenzen direkt verfolgen konnten.

Bei allen Frauen mit spitzen Kondylomen, die in dem oben angeführten Zeitraum mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, konnten wir völlige Heilung erzielen. Es handelte sich hierbei 2 mal um Frauen mit ausgedehnten Wucherungen spitzer Kondylome am äußeren Genitale, in einem Fall saßen sie nur in der Umgebung des Anus und bei einer Patientin waren nur einzelstehende Wucherungen am Genitale zu verzeichnen. Der 5. Fall schließlich betraf eine Patientin mit Kraurosis vulvae, welche daneben ausgedehnte papillomatöse Wucherungen zeigte. In einem Fall bestanden neben den Wucherungen am äußeren Genitale auch zahlreiche kleine Kondylome in der Vagina, die sich gleichfalls völlig zurückgebildet haben. In allen Fällen kam es entsprechend der verabfolgten Röntgendosis zur Epilation der Schamhaare, die aber immer vollständig nachgewachsen sind. Niemals waren irgendwelche Menstruationsstörungen zu verzeichnen. Die Heilung erfolgte in 2 Fällen schon nach einem Bestrahlungszyklus, in den 3 anderen Fällen waren 3 Bestrahlungsserien notwendig. Es muß aber betont


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden, daß schon nach der ersten Bestrahlung die unangenehmsten Krankheitssymptome, vor allem das Nässen und damit auch der penetrante Geruch beseitigt waren. Erwähnen möchten wir noch, daß im 2. und 4. Fall überhaupt keine Behandlung des ursprünglichen Leidens, das zur Wucherung der Kondylome geführt hat, stattfand, daß also hier das Verschwinden der Kondylome gewiß nicht auf eine Beseitigung der Grundursache zurückzuführen ist, ebensowenig wie im 5. Fall, wo wir durch die Röntgenbestrahlung neben der Beseitigung der Kondylome wohl eine Verminderung des die Kraurosis vulvae begleitenden Juckreizes, aber bisher wenigstens keine wesentliche Besserung der Kraurosis selbst erzielt haben.

Unsere Krankengeschichten zeigen, daß die *Radiotherapie ein souveränes Mittel zur Behandlung der spitzen Kondylome* darstellt. Es gelingt hierbei nicht nur große, rasch wachsende Tumoren, wie sie ja hauptsächlich bei Frauen vorkommen und wie dies schon *Winter*, *Stein* und *Matt* gezeigt haben, restlos zu beseitigen, sondern es sind auch kleine, einzelstehende Formen sehr gut beeinflußbar und auch die trockenen, zur Verhornung neigenden Wucherungen. Den größten Wert möchten wir aber der Feststellung beilegen, daß wir durch die Radiotherapie nicht nur die oberflächlich gelegenen Wucherungen beeinflussen können, sondern auch Wucherungen der Harnröhre und Vagina. Dabei ist die Bestrahlung, abgesehen von dem vorübergehenden Haarausfall, mit keiner Schädigung oder Gefahr für die Patienten verbunden. Allerdings müssen wir mit einer ziemlich hohen, knapp unter der Erythemgrenze stehenden Dosis arbeiten. Das hat uns vor allem ein Fall gezeigt, der nach einer Teilbestrahlung (die verabfolgte Dosis betrug 7 H/3 mm Al.) zunächst nicht weiter zur Behandlung kam und bei dem wir ein stärkeres Wachstum der Kondylome feststellen konnten.

Bei keinem der bestrahlten Fälle konnten wir ein Rezidiv beobachten, was uns der wichtigste Vorteil gegenüber der operativen Behandlung zu sein scheint. Dieser Umstand wiegt wohl auch den größten Nachteil der Methode, die relativ lange Zeitdauer, die bis zur völligen Heilung notwendig ist, auf. Wenn wir also bedenken, daß wir es bei der Radiotherapie mit einer Behandlung zu tun haben, die völlig schmerzlos, ohne jede Verstümmelung zur Heilung der spitzen Kondylome führt, und noch berücksichtigen, daß die sonst häufigen Rezidive hier gar nicht oder nur sehr selten vorkommen, so werden wir uns *F. M. Meyer* anschließen, der sie als die Methode der Wahl bezeichnet. Wenn wir nun, vor allem wegen der heute ziemlich hohen Kosten, auch nicht jeden Fall von Condylomata accuminata mit Röntgenstrahlen behandeln wollen und können, so müssen wir diese Methode nicht nur zur Behandlung der großen tumorartigen Wucherungen bei

Generated on 2019-05-27 16:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Frauen, sondern auch für die erfahrungsgemäß meist rezidivierenden Kondylome, die breitbasig der Glans penis aufsitzen und für die nicht oberflächlich gelegenen und daher schwer zugänglichen Formen empfehlen. Schließlich wären alle jene Fälle unbedingt der Bestrahlung zuzuführen, bei denen es nach operativer Beseitigung zu einem Rezidiv gekommen ist.

Literatur.

Winter, F., Über die Behandlung der spitzen Kondylome mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie **10**. 1920. — *Matt*, Weitere Erfahrungen über die Röntgenbehandlung spitzer Kondylome. Münch. med. Wochenschr. 1921, H. 22. — *Stein, R. O.*, Röntgenbehandlung der spitzen Kondylome. Gesellsch. d. Ärzte in Wien 29. IV. 1921. Wien. med. Wochenschr. 1921, Nr. 19. — *Derselbe*, Zur Röntgenbehandlung spitzer Kondylome. Wien. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 26. — *Meyer, F. M.*, Über den Einfluß der Röntgen- und Quarzlichtstrahlen auf einige Erkrankungen der Sexualorgane. Zeitschr. f. Urol. **15**, H. 7. 1921.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bemerkung zu der Arbeit: „Über eine kleinpustulöse vegetierende Dermatose“ von Friedrich Fischl, in Bd. 139, S. 154 ff. ds. Zeitschr.

Von

Prof. Dr. R. **Frühwald**, Chemnitz.

(Eingegangen am 16. September 1922).

Unter diesem Titel berichtet *Fischl* über den Endausgang eines früher von *Lier* und *Königstein* demonstrierten Falles, dessen Stellung umstritten ist. Ich beabsichtige nicht, mich mit *Fischl* darüber auseinanderzusetzen, da ich meine Stellung in meiner Monographie über „Pemphigus vegetans“ präzisiert habe. Ich muß mich aber entschieden gegen die Art wenden, in der sich *Fischl* über die Gründe, die ich hierfür anführte, hinwegsetzt. Er schreibt (S. 170, Zeile 6 v. u.): „*Frühwald* . . hat hierfür Gründe angeführt, die . . . nicht als stichhaltig angesehen werden. Es sind keine Beweisgründe wissenschaftlicher Art, die er anführt, denn er motiviert seine Meinung derart, daß er sagt, wenn *Hallopeau*, welcher zuerst eine Erkrankung sui generis vor sich zu haben glaubte, erst später sich zu der Erkenntnis durchgerungen hat, daß die von ihm beobachteten Fälle doch zum Pemphigus vegetans gehören, so müsse man daran glauben. Auch das zweite ins Treffen geführte Argument, *Kaposi* habe am Kongreß die Fälle sogleich als dem Pemphigus ähnlich bezeichnet, kann nicht als stichhaltig angesehen werden.“

Durch diese Darstellung wird bei dem unbefangenen Leser der Eindruck erweckt, daß ich für meine Ansicht über die Identität von Pyodermite végétante und Pemphigus vegetans nichts weiter anzuführen gewußt hätte, als die Glaubwürdigkeit von *Hallopeau* und *Kaposi*. *Das widerspricht vollständig den Tatsachen.* Wohl habe ich die beiden Momente als Stütze für meine persönliche Ansicht angeführt, habe aber selbst (l. c. S. 361, Zeile 17 v. o.) erklärt, daß sie „als wissenschaftliche Beweismittel unzulässig“ sind. Es hätte also des Tadels von seiten *Fischls* nicht bedurft. Abgesehen davon habe ich aber eingehend versucht, auf fünf Seiten (l. c. S. 362—366) die *objektiven* Gründe anzuführen, die mich zur Identifizierung der Pyodermite végétante mit dem Pemphigus vegetans veranlaßt haben. *Davon sagt Fischl kein Wort.* Er hätte sich erst mit diesen Argumentationen auseinandersetzen müssen, bevor er mir den Vorwurf der Unwissenschaftlichkeit macht.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erwiderung
auf die Bemerkungen des Herrn Professor Frühwald.

Von

Dr. **Friedrich Fischl.**

(Eingegangen am 21. September 1922).

Es ist mir nicht eingefallen, die großen Verdienste, die sich *Frühwald* durch seine monographische Darstellung der Klinik, Histologie und Bakteriologie des Pemphigus vegetans und der Differentialdiagnose der in Betracht kommenden Erkrankungen erworben hat, herabsetzen zu wollen; im Gegenteil, sie wurden ausdrücklich in dem Passus „die großen Verdienste, die sich der genannte Autor um die Zusammenfassung unserer Kenntnisse über den Pemphigus vegetans und seine Differentialdiagnose erworben hat" (S. 170, Zeile 4 v. u.) hervorgehoben. Es lag auch gewiß nicht in meiner Absicht, die Gründe, die er selbst als unwissenschaftlich und rein gefühlsmäßig bezeichnet, als die *einzigen* anzuführen, die ihn zu der Meinung, daß die ursprünglich von *Hallopeau* als Pyodermite végétante aufgefaßte Erkrankung doch unter das Krankheitsbild des Pemphigus vegetans einzureihen wäre, geführt haben. Mit diesen Gründen habe ich mich jedoch, ohne jedesmal den Namen des betr. Autors zu nennen, im Verlaufe meiner Arbeit (von S. 169 bis Schluß) auseinandergesetzt, und glaube da auf alle von *Frühwald* angegebenen Momente eingegangen zu sein. Ich wiederhole hier ausdrücklich, daß ich nur jene Gründe als nicht wissenschaftlich bezeichne, die der Autor selbst als solche beurteilt.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag.)

Zur Genese der tuberkulösen Riesenzellen.

Von

Prof. C. Kreibich.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 28. September 1922.)

Über die feinere Struktur der Riesenzellen liegen zwei größere Arbeiten vor. *Wakabayashi* kommt zu folgenden Schlüssen: „1. Die von *Weigert* aufgestellte Hypothese über Zentralnekrose und Kernwucherung der tuberkulösen Riesenzelle besteht nicht zu Recht. 2. Die Mehrkernigkeit der tuberkulösen Riesenzelle entsteht nicht durch Konglutination der Zellen, sondern durch irgendeinen Kernteilungsvorgang; nach meiner Ansicht höchstwahrscheinlich durch die *Fragmentierung*; dabei spielen die Zentralkörperchen eine große Rolle." Ähnliche Ansichten äußert derselbe Autor in einer zweiten Arbeit. In der zweiten größeren Arbeit von G. *Herxheimer* und *W. Roth* kommen die Autoren zu dem Schluß, daß Mitosen in Riesenzellen nie gefunden werden, sondern daß *amitotische Kernteilung* anzunehmen ist; daß sich schon in den Epitheloidzellen Zentralkörperchen mit einer besonders großen Sphäre im Zentrum der Zellen finden und infolgedessen die bis zur Ausbildung der eigentlichen Riesenzelle sich mehrenden Kerne an den Rand drücken."

Beide Autoren nehmen also an, daß die Teilung amitotisch erfolgt, scheinen aber nach der oben zitierten Äußerung die Amitose nicht direkt gesehen zu haben, wenn man von den biskuitförmigen Kernen absieht, die *Herxheimer* und *Roth* in ihrer ausführlichen Arbeit erwähnen.

Die Biskuitform sieht man tatsächlich häufig, aber sie allein läßt den amitotischen Vorgang zu wenig deutlich erkennen, und andere Kernteilungsbilder, welche Amitose sicherer beweisen sind in der Riesenzelle seltener. Außerhalb der Riesenzelle ist die Amitose in den der Nekrose angrenzenden Teilen des Tuberkels manchmal so reichlich, daß dadurch das histologische Bild beeinflußt wird. Man sieht gegen die ungefärbte Nekrose ungemein lange Kerne hinziehen, welche Keulen-, Hantel-, Fadenform aufweisen. Sie verlaufen radiär zur Nekrose, einzeln verfolgt zeigen sie oft eine erstaunliche Länge und die

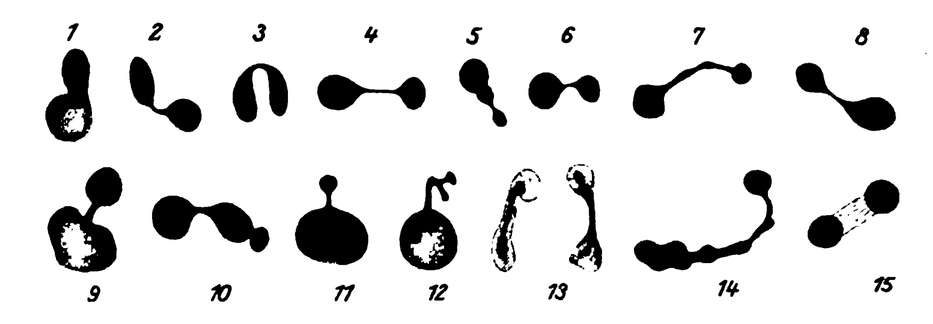

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bizarrsten Formen. Die Amitose beschränkt sich nicht auf die Leukocyten, sondern betrifft auch die Fibroblasten und ihre Abkömmlinge die epitheloiden Zellen. Die Kerne sind noch gut gefärbt, verfallen aber später der Nekrose, was aus ihren ungefärbten Schatten hervorgeht. Ab und zu findet man eine Hauttuberkulose, bei welcher die Nekrose nur in zartem Detritus angedeutet ist, und sämtliche Epitheloidzellen nicht die übliche polygonale Form besitzen, sondern lang gestreckt, spindelig im Kern und Protoplasma sind. Wir sahen diese Spindelzellentuberkel einmal besonders deutlich ausgeprägt in einem Fall von knotenförmiger Tuberkulose, für die auch die Diagnose *Sarcoid Boeck* angebracht gewesen wäre.

Man bezieht seit langem die Amitose auf die Schädigung des Gewebes und diese Auffassung findet ihre Bestätigung in den Zellveränderungen, welche auftreten, wenn man frische Rindercornea auf Agar 12—24 Stunden im Thermostaten hält. Ich habe diese Zellver-



änderungen im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 120 abgebildet. Schon nach 12 Stunden nehmen die basalen Zellen des Corneaepithels die langgestreckte Form in Kern und Protoplasma an, sie werden spindelig, ähnlich wie oben bei Tuberkulose. Die ausgeschnittene lebenswarme Cornea ist einem geschädigten Gewebe vergleichbar, in welchem die Zellen sich evtl. noch einmal amitotisch teilen können, oder eigenartige Knospungen hervorbringen. Unter dem Einfluß des Erregers kommt es im Tuberkel zu einer Schädigung des Gewebes, die zur Nekrose oder Nekrobiose führt. Nekrobiose findet man an der Grenze der Nekrose und hier besteht gerade jener Grad von Gewebsschädigung, der zur Amitose der Zellen führt. Daß der Vergleich zwischen Tuberkel und bebrüteter Cornea zutrifft, geht aus den gleichen amitotischen Kernbildern bei beiden hervor. Es war mir bei Untersuchung der Cornea klar geworden, daß die Amitose sehr rasch, ich möchte sagen explosionsartig erfolgt. Bei reichem Kerngehalt kommt es unter dem Einfluß der Thermostatenwärme zu einer derartigen Spannung, daß plötzlich größere oder kleinere Mengen in einen zweiten Kern übergepreßt werden. Methylgrünpyroninfärbung zeigt, daß zentral Nucleolin, peripher


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nuclein übergeht. Kleine Mengen sitzen als runde oder spindelige Knospen dem alten Kern auf, größere Mengen laufen in den zweiten fast gleichgroßen Kern über und bei der Cornea gelingt es natürlich leicht, das Verbindungsstück, das oft lang fadenförmig ist, und auch Nuclein und Nucleolin enthält zur Fixation zu bringen. Dadurch entstehen Hantelformen, mit einer fadenartigen Verbindung der beiden Kernkugeln. Solche Bilder machen erst die Amitose anschaulich und nach ihnen war im Tuberkel zu suchen. Daß derartige Kerne außerhalb der Riesenzelle in Tuberkeln gefunden werden können, wurde bereits erwähnt. Nach längerem Suchen fanden wir ein geeignetes Objekt, wo auch in der Riesenzelle selbst diese Bilder getroffen wurden. Das Objekt waren tuberkulöse Lymphdrüsen des Halses, die lebenswarm in Müllerformol fixiert wurden. Drüsen, in welchen die Infektion mit dem Tuberkelbacillus erst vor kurzer Zeit erfolgte, zeigten die Bilder nicht, sie wiesen aber auch keine Nekrose auf. Größere Drüsen zeigten mikroskopische Herde von Nekrose und in der Begrenzung fanden sich Riesenzellen mit amitotischen Kernbildern. Ich gebe in der folgenden Skizze solche Bilder wieder. (Abb. 1—12.)

Es wurde streng darauf geachtet, daß die geteilten Kerne in Form, Aussehen und Bau mit den übrigen Kernen der Riesenzelle übereinstimmten, daß sie nicht in Vacuolen, Einbuchtungen lagen, kein eigenes umgrenztes Protoplasma aufwiesen, somit nicht Kerne in die Riesenzelle eingeschlossener Leukocyten waren. Neben diesen deutlichen Formen amitotisch geteilter Kerne oder Kernsprossen (9, 11, 12), sieht man manchmal Bilder, welche die bereits abgelaufene Teilung mit Sicherheit vermuten lassen. Es ziehen feinste Linien im Protoplasma von einem Kern zum anderen und zeigen den Weg, auf welchem die Teilung erfolgte. (Abb. 15.)

Abb. 10 zeigt eine Dreiteilung, wobei die Kerne an der Peripherie der Riesenzelle lagen und die Längsachse mit der Randbegrenzung der Zelle parallel lief.

Abb. 13 und 14 gibt amitotisch geteilte Kerne von fixen Zellen außerhalb der Riesenzelle wieder, wobei speziell der Kern in Abb. 14 durch seine Länge auffällt, und mit ähnlichen in der Cornea übereinstimmt. Es fanden sich auch Bilder, die für eine Verschmelzung von Zellen sprachen, was aber über den Gegenstand der Untersuchung hinausgeht.

Zusammenfassung: Die Kernvermehrung in der tuberkulösen Riesenzelle erfolgt durch amitotische Teilung.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag.)

Prurigo bei aleukämischer Lymphadenose.

Von

Prof. C. Kreibich.

(Eingegangen am 28. September 1922.)

M. Johann, 63 Jahre alt. Seit November 1919 Jucken auf der Rückseite der Unterschenkel, nach Kratzen kleine „Hautbläschen“; später Jucken an der Rückseite der Oberschenkel, Fußrücken, Fußsohle, Vorderseite der Unter- und Oberschenkel. Inzwischen Wachstum der Drüsen in der Leistengegend, Hals, Achselhöhle; Drüse in der rechten Achsel angeblich schon längere Zeit vorher vergrößert, einmal vereitert. Auch in der Leistengegend waren kleine Drüsen schon vor dem Jucken, desgleichen am Hals. Das Jucken setzte mit dem Größerwerden der Drüsen ein. Seit einem Jahr universelles Jucken mit Ausnahme des Gesichts. Derzeit sind Rückseite der unteren Extremitäten, Kreuz- und Nackengegend, Beugeflächen der Arme Ort des stärksten Juckreizes.

Status präsens. Mittelgroß, mager doch nicht kachektisch. Beiderseits am Halse von den Ohren bis zur Clavicula, erbsen- bis pflaumengroße zu Paketen und Strängen angeordnete Drüsen von normaler Drüsenkonsistenz, von Haut und Unterlage, jedoch nicht immer voneinander verschieblich, indolent. In beiden Achselhöhlen Drüsenpakete von Hühnereigröße. In beiden Leistengegenden, über der Symphyse, an der Innenseite der Oberschenkel von der Leistenbeuge bis 15 cm nach abwärts sich erstreckend die Haut stark vorwölbende große Drüsenpakete. Eine taubeneigroße Drüse mitten über der Symphyse.

Am ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes und der Hände zahlreiche größere und kleinere rundliche weiße Narben mit pigmentierten Höfen. Dazwischen zahlreiche entzündlich rote Knötchen, in der Mitte zerkratzt und mit einer hämorrhagischen Serumborke bedeckt. Die Knötchen gehen aus papulösen urticariellen Effloreszenzen hervor, manche sekundär infiziert, frische Knötchen selten zu sehen, sonst alle Übergänge vom zerkratzten Knötchen bis zur Narbe. Haut etwas dunkler pigmentiert, Lichenifikation nur gering ausgeprägt. Außer diesen vergänglichen Knötchen nirgends persistierende tumorartige Knötchen oder Infiltrate. Lungen, Herz, Abdomen, Nerven, Urin o. B., Linke Tonsille stark, rechte mäßig vergrößert, der ganze Waldeyersche Rachenring (Gaumen und Rachentonsille, Halsseitenstränge, Zungentonsille) deutlich hyperplastisch, bläulich rot, derb. Hilus besonders rechts etwas vermehrt, rechts angedeutete Bogenform.

Blut: W = 15470, N = 64%, Ly = 25%, Eos = 0,3%, Mo = 9,3%.

Histologie einer Halslymphdrüse. Zarte Kapsel, keine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Normale Zeichnung verwischt. Die Lymphdrüse besteht der Masse nach aus kleinen Lymphocyten, ganz vereinzelte Übergänge in Plasmazellen. Nirgends Zeichen eines granulomatösen Prozesses, keine epitheloidartigen- keine Riesenzellen, nirgends Nekrose. Es handelt sich danach um einen einfach



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hyperplastischen Prozeß. Die Hautveränderungen sind banale urticariell-entzündliche Prozesse.

Decursus und Therapie: Röntgenbehandlung der Lymphdrüsen. Innerhalb einer Woche Hals rechts 45 F (F = Fürstenau, 150 Fürstenau = Erythemdosis). Hals links 45 F, Achsel rechts und links je 45 F, Leistengegend links 50 F, rechts 95 F, Mliz 30 F.

Sehr bald nach der Röntgenbehandlung Nachlassen des Juckreizes. Keine neuen urticariellen Effloreszenzen mehr, rasche Verkleinerung der Lymphdrüsen, so daß nach weiteren 2 Wochen Pat. die Klinik verläßt. Drüsen stark verkleinert, Haut glatt, ohne Exkoriationen und Juckreiz. Blut nach der letzten Röntgendosis W = 8780, N = 68%, Ly = 13%, Eos = 6,7%, Mo = 9,7%.

Aus dieser Krankengeschichte ergibt sich das Bild einer *atypischen Prurigo bei einer aleukämischen Lymphadenose*. Es ist zu motivieren, daß diese Diagnose bereits vor der anatomischen Untersuchung klinisch gestellt werden konnte. Gegen Lymphogranulom sprach die gleichmäßige Schwellung aller palpablen Lymphdrüsen, größere Schwellung der inguinalen als der Halsdrüsen, Rachenring, weiche Konsistenz trotz jahrelangen Bestandes. Gegen lypmhatische Leukämie und Pseudoleukämie sprach mit großer Wahrscheinlichkeit die vorhandene Prurigo, die an eigenen Fällen bisher nicht beobachtet wurde. Blut- und Lymphdrüsenuntersuchung bestätigte die Vermutung. Das Verhältnis dieses seltenen Falles zur Literatur bedarf einer etwas ausführlichen Erörterung.

Seit man gelernt hat Lymphadenosen von Lymphogranulom zu unterscheiden, ist es notwendig, die dabei vorkommenden Hauterkrankungen nach ihrer Art, nach der Häufigkeit ihres Vorkommens genauer zu unterscheiden, weil evt. die Hauterkrankung einen Schluß auf den Drüsenprozeß gestattet. Da manche beschriebenen Fälle aus einer Zeit stammen, wo Granulom und Adenose nicht unterschieden wurden, so besteht in der Literatur die Meinung, daß Prurigo bei lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie ein häufiges Ereignis sei. Im Gegensatz habe ich früher (D. d. G. Frankfurt) zu zeigen versucht, daß besonders das Lymphogranulom zu Prurigo führt. Der Beweis ist nach früheren Fällen nicht exakt zu erbringen, weil sie vielfach nicht vollständig beschrieben sind. Zu einer brauchbaren Beschreibung gehört heute neben der Klinik die histologische Untersuchung einer Drüse, der Blutbefund, die Untersuchung der Hauteffloreszenzen, und evtl. die Beeinflussung der Hauterscheinungen von der Drüse aus (Röntgenbehandlung der Drüse). Trotz dieser Mängel lassen sich beschriebene Fälle von Prurigo, Pruritus auf Lymphogranulom beziehen, von welchen manche auf Pseudoleukämie bezogen wurden. Es gehören hierher die Fälle *E. Wagner*, *Pulay*, *Dubreuilh*, *Max Josef*, *Blaschko*, *Pinkus*, *Kreibich*, *Kaposi*, *Hecht*, womit natürlich die Zahl der Beobachtungen nicht erschöpft ist. Das Bild ist ziemlich typisch. Meist männliche Patienten, vorwiegend mit harter Schwellung


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Hals- und Achsellymphdrüsen, atypische Prurigo ohne besondere Licheninfikation, auch ausgebreiteter oder universeller Pruritus mit Licheninfikation, Leukocytose, in der Drüse das Bild des Lymphogranulom — Sternberg. — Ist der Lymphdrüsenprozeß charakteristisch, dann werden wohl auch Fälle mit abweichendem Blutbefund (Eosinophylie, evtl. Lymphocytose) hierher zu rechnen sein.

Während beim Granulom Prurigo prävaliert, herrschen bei der lymphatischen Leukämie, bei Lymphadenose mit leukämischem Blutbefund, die lymphatischen Tumoren, umschriebene und diffuse lymphatische Infiltrationen vor. Sie finden sich in *Paltaufs* ausgezeichneter Darstellung zusammengestellt: (Mracek Handbuch 4). Seither ist die Zahl dieser Beobachtung gestiegen, und es sind wahrscheinlich auch nicht mehr alle Fälle beschrieben worden. Manchmal sind die Hauterscheinungen geringfügig, wie eine eigene Beobachtung aus der letzten Zeit zeigte. In diesem Falle waren nur beide Ohrläppchen infiltriert; die nicht entzündliche Beschaffenheit, Farbe und eigenartige Konsistenz veranlaßte die Blutuntersuchung, die lymphatische Leukämie ergab. Ähnliches gilt von der Pseudoleukämie, von Lymphadenose mit sublymphatischen Blutbefund. Doch soll damit nicht behauptet werden, daß sich bei Leukämie und Pseudoleukämie keine Leukämide finden. — Ich selbst habe einen Fall von lymphatischer Leukämie beschrieben, bei welchem sich Urticaria, Urticaria vesiculosa (Strophulus), Erytheme mit Schuppung usw. fanden. Es soll nur das seltene Vorkommen jenes typischen Krankheitsbildes betont werden, welches man als atypische Prurigo bezeichnet, das viel eher auf Lymphogranulom, evtl. Lymphosarcom hinweist. Noch seltener ist wohl Prurigo bei aleukämischer Lymphadenose, was sich mit der Seltenheit der letzteren deckt.

Einen vollkommen identischen Fall konnte ich in der Zusammenstellung von *Jordan* „Hautveränderungen bei Pseudoleukämie" nicht finden, wobei die Identifizierung wohl meist durch den fehlenden Drüsenbefund oder durch ungenaue Beschreibung der Hautveränderungen erschwert ist. Ähnliche Züge weisen auf: *Westphal* Fall 11; die Hautveränderungen dürften Prurigo gewesen sein, die Lymphdrüsenerkrankung spricht aber wegen Aggressivität gegen reine hyperplastische Adenose. Bei Fall 13 handelt es sich um Prurigo, doch ist wegen der vorwiegenden Schwellung der axillaren, cervicalen, submaxillaren Drüsen und Härte der Drüsen Granulom nicht sicher auszuschließen. Sieht man Ekzem und Prurigo als gleichwertige toxische Hauterkrankung an, so hat der Fall 18 die größte Ähnlichkeit mit obigen. Hier dürfte es sich um Lymphadenose gehandelt haben, davon in Abhängigkeit ein ausgedehntes Ekzem, dessen Intensität mit der Drüsenschwellung schwankt. Blutbefund war in allen diesen Fällen normal. Im Falle *Jordan* — aleukämische Lymphadenose — bestand nicht Prurigo,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern lymphämische Flecke und Infiltrate; im Fall *Max Josef* bestanden ebenfalls harte Platten, daneben aber auch Jucken, welch letzteres als toxisch anzusehen wäre. Bei den Fällen *Kaposi*, *Gerschin*, *Buschke* (Demonstrationen) fehlt die Anatomie der Drüse; da die Schwellung der Drüsen nicht universell war, so ist wohl Granulom nicht auszuschließen.

Sehr deutlich geht aus obiger Beobachtung die Abhängigkeit der Prurigo von der Lymphdrüsenerkrankung hervor, insofern nach Röntgenbehandlung der Drüsen die Prurigo verschwand. Die Röntgenbehandlung entspricht hier der Exstirpation des Drüsentumors im Falle *Blaschkos*, wo ebenfalls die Prurigo verschwand, aber mit Rezidiv des Tumors wieder auftrat. Die allgemeine Ansicht ist heute, daß aus der Drüse irgendwelche Substanzen zur Resorption gelangen, welche zur toxisch bedingten Prurigo führen. *Pulay* gibt der toxischen Ursache eine andere Deutung. Er fand in einem Falle von Lymphogranulom sehr hohe Harnsäurewerte im Blut (14 . 74) und führt die Prurigo auf die Harnsäurevermehrung im Blut zurück, die offenbar durch den Lymphdrüsenprozeß ausgelöst wird. Er beruft sich in dieser Richtung auf die Harnsäurevermehrung im Blut, die er bei Prurigo, Pruritus, juckenden Ekzemen gefunden hat. Leider konnte wegen Räumung der Klinik der Fall in der Richtung nicht untersucht werden, ob Vermehrung der Bluthamsäure ein regelmäßiges Symptom auch der Prurigo lymphatica ist. Im Falle eines Rezidivs soll diese Untersuchung nachgetragen werden.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Charlottenburg. [Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. *C. Bruhns*].)

Beiträge zur Beurteilung des Wertes der Dermatoskopie[1]).

Von

Dr. **Hans Dittrich,**
Assistenzarzt.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. September 1922.)

Von den Untersuchern, die hauptsächlich zum Studium des Capillarbildes vom Gesichtspunkte des Internisten aus die Dermatoskopie anwendeten (*Otfried Müller* und seine Schüler, *E. Weiss*, *Hanfland* u. a., ferner *Schur* u. a.) ist wiederholt auf die Wichtigkeit dieser Methode für das Gebiet der Dermatologie hingewiesen worden. Zweifellos liegt auch der Gedanke nahe, zu prüfen, ob sich in unserem Fach nicht praktische Ergebnisse mit diesem Verfahren hinsichtlich der Diagnostik und des histologischen Bildes gewinnen lassen, und so haben sich mehrere Fachdermatologen dieser Methode angenommen. Auch bei uns im Charlottenburger Krankenhause werden auf Anregung und unter ständiger Leitung von Prof. *Bruhns* seit 1918 bei den verschiedensten Erkrankungen der Haut- und ihrer Anhangsgebilde dermatoskopische Untersuchungen ausgeführt; besonders, nachdem *Weiss* und *Hanfland* ihre Resultate der Untersuchungen von Hautexanthemen veröffentlicht hatten, nach denen die Beobachtungen von Typhus- und Fleckfieberroseole, sowie des Scharlachs- und Masernexanthems gut differenzierte Bilder ergeben sollten.

Von Dermatologen liegen auf dem Gebiete der Hautmikroskopie Veröffentlichungen und Arbeiten vor von *Saphier* (Wien und München), *Kumer* (Wien) und *Hess* (Bonn). Auch *Schur* ist auf einige klinische Bilder bei Hautkrankheiten eingegangen, so z. B. auf die Befunde bei der Psoriasis, dem Lichen ruber u. a.

Auf die Entwicklung und die historischen Daten der „Hautmikroskopie" und des dazugehörigen Instrumentariums einzugehen, kann ich mir ersparen; Angaben hierüber finden sich bei *Saphier*, bei *Hess* und besonders eingehend in der *Otfried Müller*schen Arbeit in der Med. Klinik November 1921, Heft 48.

Wir möchten nun auf Grund unserer nicht unerheblichen Zahl von Untersuchungen kurz Stellung nehmen zu den bisher vorliegenden

[1]) Vergl. dazu die Ausführungen und Demonstrationen über dieses Thema von *C. Bruhns* in der Julisitzung 1922 der Berl. Dermatol. Ges.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnissen. Die umfassendsten Arbeiten sind die von *Saphier* und *Hess*; sie sind im Grundton der Auffassung vom Wert der Dermatoskopie etwas verschieden gestimmt: während *Saphier* ziemlich viel aus der Methode herausholen zu können glaubt und in ihr gewisse doch ganz wesentliche Vorteile für die klinische Diagnose sieht, beurteilt *Hess* ihre diagnostische Bedeutung nicht sehr hoch.

Bei der Schilderung unserer Erfahrungen können wir davon absehen, auf viele anatomische, die normale Haut betreffende Einzelheiten, die jedem Untersucher bei seiner Arbeit als bemerkenswert aufstoßen, einzugehen, da sie in den früheren Arbeiten der erwähnten Autoren, ganz besonders in den eingehenden Studien von *Saphier* schon des näheren beschrieben sind. Nur einige kurze Vorbemerkungen technischer und anatomischer Natur, die unsere speziellen Untersuchungen angehen, seien uns gestattet.

Die von uns benutzten Dermatoskope sind:

1. Das von *E. Weiss* in seiner Arbeit „Über Veränderungen der Hautcapillaren bei Exanthemen“ angegebene einfache Hautmikroskop, dessen Leuchtkraft von uns dadurch verstärkt wurde, daß nicht eine Taschenlampenbatterie als Stromquelle benutzt, sondern daß eine stärkere Osramlampe verwendet wurde, die unter Zwischenschaltung eines Widerstandes direkt an die elektrische Leitung angeschlossen werden kann. Die Vergrößerung dieses Mikroskopes ist etwa 35—40fach.

2. Das von der Firma Zeiss-Jena nach Angaben von Prof. *Ottfried Müller*-Tübingen hergestellte Dermatoskop, das eine 60fache sehr gut brauchbare, klare Vergrößerung liefert.

Zur Aufhellung und Einebnung der zu untersuchenden Hautfläche benutzten wir Zedernöl.

Bei der dermatoskopischen Betrachtung normaler, sowohl wie krankhaft veränderter Hautbezirke sind verschiedene Umstände zu beachten:

1. Als wichtigsten Bestandteil des mikroskopischen Bildes interessieren uns die Blutgefäße und zwar: Ihre Zahl, Anordnung, ihr Füllungsgrad; die Deutlichkeit und Schärfe der Gefäßzeichnung; die alleinige oder vorwiegende Beteiligung nur der Papillargefäße, oder auch des subpapillären Gefäßsystems; die Beziehungen der Gefäße zu einer im Gesichtsfeld vorhandenen Efflorescenz (Papel, Pustel u. dergl.).

Es ist ferner zu achten auf

2. die Felderung der Haut;

3. die Farbentönung des Gesichtsfeldes;

4. die Ausdehnung der etwa bestehenden Veränderungen, d. h. auf eine scharf abgesetzte Grenze, oder eines mehr allmählichen Übergangs in die umgebende nicht veränderte Haut;

5. Pigmentablagerungen, abnorme Hornbildungen auf Blutextravasate, ev. Eiteransammlungen;

6. die Strömungsverhältnisse des Blutes in den Capillaren. Die Strömung des Blutes interessiert aber in erster Linie den Internisten und hat für den Dermatologen untergeordnete Bedeutung.

Wie tief vermögen wir nun nach Aufhellung der undurchsichtigen Haut in das Gewebe hineinzusehen und was dürfen wir dabei erwarten zu sehen?


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie wir in Übereinstimmung mit allen Autoren, die sich mit Dermatoskopie beschäftigt haben, feststellen konnten, reicht unsere Tiefeneinsicht in die Haut günstigenfalls bis auf das subpapilläre Gefäßnetz, d. h. wir vermögen mit dem Dermatoskop bis zur Basis des Papillarkörpers hineinzusehen und unter gewissen Umständen noch bis in die dicht unterhalb desselben gelegene Gewebsschicht. Bezüglich der hierbei in Betracht kommenden anatomisch-histologischen und physikalisch-optischen Faktoren verweise ich auf die ausführlichen Erläuterungen in *Saphiers* Arbeiten.

Über die Anordnung der Blutgefäße in der Haut, die in den einzelnen Arbeiten etwas verschiedenartige Darstellung erfährt, sei hier nur kurz folgendes bemerkt: Mit *Spalteholz* unterscheiden wir zwei arterielle und vier venöse Gefäßnetze (von *Spalteholz* nachgewiesen für die Haut der Fußsohle), die in verschiedenen Schichten der Cutis gelegen sind.

Von den beiden arteriellen liegt das feinere, oberflächliche, das sogenannte erste oder subpapilläre arterielle Netz unterhalb der Basis der Papillen. Aus ihm entspringen (ebenfalls von *Spalteholz* für die Fußsohle nachgewiesen) meist im rechten Winkel die Endarterien der Haut, die in die Papillen hineinziehen und so den aufsteigenden arteriellen Schenkel der Capillarschlinge jeder Papille bilden, während der absteigende Ast dieser Schlinge der venöse ist.

Den Übergang des aufsteigenden arteriellen in den absteigenden venösen Schenkel der Capillarschlinge nennen wir den „Scheitelpunkt", oder auch den „Knotenpunkt"; von anderen Autoren wird dieser Teil auch „Papillenkopf" genannt.

Von dem in der Haut liegenden venösen Teil der Blutgefäße kommen für unsere Tiefeneinsicht in Betracht nur die beiden oberen venösen Netze, die noch über dem oberflächlichen arteriellen Gefäßnetz liegen, während das 3. und 4. venöse Netz ebenso wie das tiefere arterielle Netz in der unteren Hälfte der Cutis liegen, bzw. an der Grenze zwischen Cutis und Subcutis, etwa in der Höhe der Schweißdrüsen, also in Schichten, in die unser Blick nicht mehr reicht.

Wir haben also hinsichtlich der mit dem Dermatoskop sichtbaren Gefäße zu unterscheiden zwischen zwei Gefäßsystemen: Einmal das Papillarsystem, zu welchem die in den Papillen liegenden Capillarschlingen gehören, und zweitens das Subpapillarsystem mit den beiden oberflächlichen venösen und dem unmittelbar unter diesen beiden gelegenen arteriellen Netz.

Die Capillaren des Papillarsystems sind besonders schön zu sehen an Händen, Füßen, besonders an der Dorsalseite der Finger und dem Nagelbett. Das netzartig angeordnete subpapilläre Gefäßsystem ist am reichsten ausgeprägt am Hals und in der Achselhöhle.

Die Bilder, die wir bei der mikroskopischen Untersuchung der normalen Haut an den verschiedenen Regionen des menschlichen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körpers erhalten, weisen bald recht weitgehende, bald unbedeutendere Unterschiede voneinander auf; ferner differieren die Bilder der gleichen Regionen zweier verschiedener Individuen öfters untereinander, und zwar beruhen diese Differenzen auf der Verschiedenheit der beruflichen, hygienischen, aktinischen und thermischen Verhältnissen unter denen die betreffenden Menschen leben.

Wir gehen nun auf unsere Ergebnisse ein, und wollen da als wichtigste zunächst die Erkrankungen herausgreifen, bei denen sich den anderen Untersuchern, wie auch uns, besonders die Frage aufgedrängt hat, ob die Eigenart der Bilder es gestattet, durch die dermatoskopische Betrachtung eine Differenzialdiagnose gegenüber klinisch ähnlichen anderen Erkrankungen zu stellen. Es sind das der *Lupus vulgaris* gegenüber dem Bild des Lupus erythematodes und der Lues, ferner die *Psoriasis* im Vergleich mit der Lues, evtl. auch dem *Lichen ruber planus.*

Vom *Lupus vulgaris* gibt *Saphier* an, daß man in der Regel keine Capillarschlingen, wie es sonst in der Haut der Fall ist, sieht, dagegen ziemlich zahlreiche Gefäßäste, die alle in einem Niveau liegen und dem subpapillären Gefäßnetz angehören. Diese Gefäße zeigen charakteristische baumartige Verzweigungen, die *Saphier* als „direkt pathognomonisch“ für Lupus vulgaris ansieht. Weiter hebt er das figurierte Aussehen im Gesichtsfeld hervor; der Farbenton der lupösen Stelle unter dem Dermatoskop ist gelblich-bräunlich, im Gegensatz zur normalen gelblich-weißen Umgebung. Pigmentanhäufungen fand er in der Regel bei unbehandelten Fällen nicht, während in besonders mit Licht behandelten Lupusherden versprengte Pigmentansammlungen vorhanden waren.

Hess stellt ebenfalls im Lupusknötchen Fehlen der Papillargefäße fest. Die subpapillären Gefäße findet er stark erweitert und ein dichtes Netzwerk bildend um die Krankheitsherde herum angeordnet; ebenso wie *Saphier* findet *Hess* Pigment in Körnchen- und Streifen-Form in Narben von alten und behandelten Lupusherden.

Wir finden in der überwiegenden Mehrzahl der Lupusfälle, besonders bei behandelten, das Gesichtsfeld von gelblich-bräunlicher Tönung, fleckig; gelb-bräunliche Bezirke verschiedener Größe, von denen die kleinen deutlich als Talgdrüsenmündungen zu erkennen waren, wechselten ab mit größeren. Papillargefäße sahen wir nicht, dagegen, wenn auch nicht immer, so doch außerordentlich häufig die von Saphier als pathognomisch für Lupus vulgaris angesehenen dendritischen Gefäßverzweigungen stark erweiterter Gefäßäste, die sich in immer feinere Ästchen auflösten.

Wieder in anderen Fällen sahen wir die Gefäßanordnung so, daß in der Mitte eine braune undurchsichtige Scholle sichtbar war, die wohl das eigentliche, auch durch Glasdruck klinisch darstellbare Knötchen bildete, und um das Knötchen herum war das baumartig verzweigte Gefäßnetz angeordnet.

Bei einem etwa markstückgroßen Lupusherd, der mehrfach behandelt worden war und der neben schon abgeheilten Partien eine Reihe


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

frischer Lupusknötchen aufwies, fanden wir in einem dieser Knötchen ziemlich beträchtliche Gefäßerweiterung, Schlängelung und teilweise deutliche radiäre Anordnung der subpapillären Gefäße.

Diese radiäre Anordnung von Gefäßen um Entzündungsherde herum, sowohl von gestreckten, linienförmigen Gefäßen, als auch gebogenen Schlingen, deren stärkste Erweiterung dann häufig der zentral gelegenen erkrankten Partie zu angeordnet ist, konnten wir in Übereinstimmung mit den Erfahrungen von *Hess* und *Saphier* wiederholt beobachten; wir finden diese Art der Gefäßstellung häufig bei den verschiedensten Erkrankungen der Haut, so z. B. bei Acne vulgaris, bei Pustulosis, bei Varizellen, wir sehen sie bei Ekzem- und Luespapeln bei Lichen ruber planus, es ist das also kein für eine besondere Krankheit charakteristischer Befund.

In alten Lupusherden sahen wir, abgesehen von den staubförmigen Ablagerungen von bräunlichem Pigment, häufig zahlreiche, unregelmäßig kreuz und quer das ganze Gesichtsfeld durchziehende Stränge ohne Gefäße, entsprechend den auch schon mittels Lupe feststellbaren Narbenbildungen.

Es würde nun zu fragen sein, 1. findet man dieses von *Saphier*, *Hess* und uns beim Lupus vulgaris in ziemlich übereinstimmender Weise festgestellte Bild *immer* bei dieser Erkrankung und 2. findet man es nur bei Lupus vulgaris und kommt es nicht etwa auch bei anderen Dermatosen vor? Was die erste Frage anlangt, so haben wir einige Male bei klinisch sicheren Lupus vulgaris überhaupt nur eine geringe, oder unscharfe Gefäßzeichnung feststellen können. Es ist wahrscheinlich, daß in diesen Fällen die tuberkulöse Infiltration tief in der Cutis oder Subcutis gelegen war, wohin unser Dermatoskop nicht mehr reichte. Jedenfalls versagte also manchmal das charakteristische Bild. Betreffs der zweiten Frage, ob das Charakteristische des dermatoskopischen Bildes, also besonders die baumförmige Verzweigung der Gefäßaste, nicht auch bei anderen Dermatosen vorkommen kann, ist hervorzuheben, daß der Lupus *erythematodes* hinsichtlich den Gefäßen in älteren Fällen zweifellos ähnliche Bilder liefern kann; wenn sich die Gefäße letzten Endes vielleicht auch nicht in so feine Verzweigungen und Endästchen auflösten, wie die Gefäße bei Lupus vulgaris. Bei frischen Fällen von Lupus erythematodes betont *Saphier* neben Subpapillargefäßen auch das Vorkommen erweiterter Papillargefäße.

Das Bild des *Lupus erythematodes* wiederum ähnelt im Ganzen sehr dem der Acne rosacea. Bei beiden sieht man die Follikelerweiterungen angeordnet in Form von zahlreichen, gelb-bräunlichen, im Gesichtsfeld verstreut liegenden runden und ovalen Gebilden, in die man hineinsieht wie in einen Trichter. Nur sind vielleicht die Follikel-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erweiterungen beim Lupus erythematodes ausgeprägter sichtbar, als bei der Rosacea, und weisen mehr die Zeichen der Verhornung auf. Differentialdiagnostisch ist dies aber jedenfalls kein sicherer Anhaltspunkt und so gibt die Dermatoskopie zur Sicherung der klinisch gelegentlich nicht sofort unterscheidbaren zwei Krankheitsbilder keine Aufklärung.

An Lupus-erythematodes-Herden, die seit langem behandelt, makroskopisch eine leicht eingesunkene Oberfläche aufwiesen und weißliche Färbung zeigten, konnten wir übrigens — ebenso wie *Saphier* — als Ausdruck einer Atrophie des Gewebes weißliche, gefäßlose Flecken und Streifen finden, in denen dann auch keine Hornzapfen mehr zu sehen waren.

Die gleichen Narbenbildungen wiederum sahen wir aber auch bei behandeltem *Lupus vulgaris*, so daß also die dermatoskopische Untersuchung in diesem Stadium des Prozesses differentialdiagnostisch, wie auch *Hess* feststellt, nicht Sicheres beizubringen vermag.

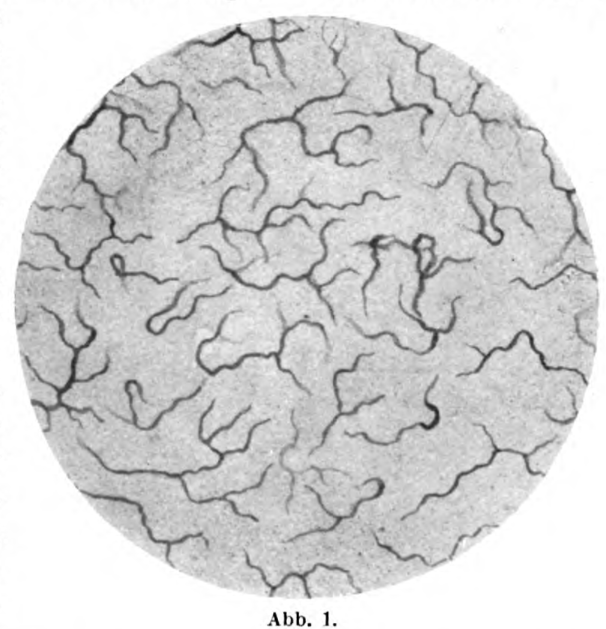


Abb. 1.

Gehen wir nun über zu den Befunden bei *Lues*, so ist zunächst das Bild der *Luespapel* ein ganz verschiedenes. Wir finden hier im Gegensatz zum Lupus vulgaris vorwiegend Papillargefäße, (s. Abb. 1) ein Befund, worauf *Saphier* als erster hinwies. Aber ebenso polymorph, wie die klinischen Erscheinungen der Lues sein können, ebenso vielgestaltig sind die dermatoskopischen Bilder bei dieser Erkrankung. Die Gefäße können netzartig oder radiär angeordnet sein, sie können knäuelförmig konfiguriert, erscheinen ähnlich wie bei der Psoriasis; einmal fanden wir auch bäumchenartige Verzweigung der Gefäße in einer Luespapel.

Um auch die übrigen sekundären Erscheinungen der Lues zu erwähnen, so bieten weder makulöse, noch pustulöse Efflorescenzen etwas für Lues allein charakteristisches. Das Bild der Pustel sieht genau so aus, wie das einer gewöhnlichen Acnepustel, und die Roseola zeigt gegenüber der Norm manchmal nur ein gerötetes Gesichtsfeld, erweiterte, oft dichotomisch sich teilende Gefäße, allerdings nicht so weitgehende bäumchenförmige Verzweigungen, wie der Lupus vulgaris; häufig finden wir auch Andeutung von Netzbildung bei der Roseola.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das ist ein Befund, wie wir ihn bei den verschiedensten Hauterkrankungen, z. B. dem Erythema solare, bei Masern, Lichen scrophulusorum, bei der Pityriasis rosea und anderen genau ebenso gefunden haben.

Bei *Lues III* beschreibt *Hess* neben dem stark erweiterten subpapillären Gefäßsystem etwa in der Hälfte der Fälle auch stark veränderte Papillarschlingen.

Wir fanden bei einem tertiären tuberoserpiginösen Syphilid, das makroskopisch im Zentrum eine etwa pfenniggroße gelbliche Kruste aufwies, mikroskopisch folgendes: Um die Kruste herum einen gelblichen homogenen Ring, peripherwärts von diesem das Gesichtsfeld stark gerötet, der Ton blaßte allmählich ab und ging nach und nach ins Normale über. In dem am lebhaftesten geröteten Bezirk waren zahlreiche, stark erweiterte und geschlängelte Gefäße mit ihren Umbiegestellen konzentrisch nach dem gelben Bezirk hin angeordnet. Die Erweiterung war nicht ganz so stark wie bei Lupus vulgaris, auch fehlte dichotomische und dendritische Gefäßverzweigung. Mehr nach der makroskopisch normalen Haut zu gelegen waren zahlreiche, unregelmäßig verteilte Gefäßschlingen, teilweise Knäuelbildung. Hier handelte es sich durchweg um Papillargefäße. Während wir an einer anderen Stelle desselben Kranken ähnliche Bilder erhielten, gab ein anderer Fall ein abweichendes Bild (s. Abb. 2). Makroskopisch wechselten tuberöse, rote Efflorescenzen ab mit weißlichen Narbenzügen; die Begrenzung des Syphilids war ausgesprochen serpiginös. Mikroskopisch sahen wir neben weißen gefäßlosen unregelmäßig begrenzten Partien im Gesichtsfelde rötlich getönte Bezirke, in denen ziemlich stark gefüllte Gefäßäste und -Schlingen des subpapillaren, aber auch des papillaren Netzes sichtbar waren, die sich dichotomisch und teilweise dendritisch verästelten, wenn auch nicht in so ausgesprochener Verzweigung, wie wir das beim Lupus vulgaris sahen.



Abb. 2.

Zusammenfassend können wir über die dermatoskopischen Befunde bei *Lupus vulgaris*, *Lupus erythematodes*, *Rosacea* und *Lues* folgendes sagen:

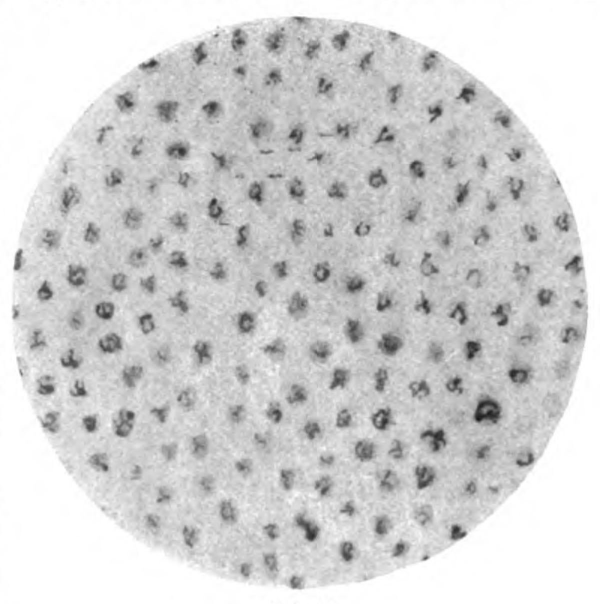


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Lupus vulgaris, Lupus erythematodes und bei Rosacea fehlen im allgemeinen Papillargefäße.

Das Subpapillarsystem ist bei allen 3 Affektionen stark erweitert sichtbar; es zeigt bei Lupus vulgaris vornehmlich bäumchenförmige, bei Lupus erythematodes und Rosacea gelegentlich bäumchenförmige, öfters mehr netzartig angeordnete Gefäße.

Bei den beiden letzteren Erkrankungen imponieren die follikulären Keratosen als mit gelblich-bräunlichen Massen angefüllte Trichterbildungen, zu denen die Gefäße in keinerlei Zusammenhang stehen. Bei Lupus vulgaris finden sich keine solche ausgesprochenen Trichterbildungen, einzelne gelbliche größere Flächen sieht man öfters von Gefäßen in bäumchenförmiger oder radiärer Anordnung umgeben. Hier handelt es sich um einzelne Lupusknötchen oder -Infiltrate.


Abb. 3.

Bei Lues sind vorwiegend Papillargefäße vorhanden, bei Lues III manchmal auch Subpapilläräste, das Gefäßbild ist ein ganz wechselndes und unregelmäßiges.

Ein sehr auffallendes Bild ergibt sich bei *Psoriasis*. Die Papillencapillaren sind in ziemlich regelmäßigen Abständen mit kleiner Vergrößerung betrachtet punkt- und sternförmig sichtbar (s. Abb. 3). Das ganze sieht in der Anordnung aus wie ein dichtbesetzter Sternhimmel. Bei 60facher Vergrößerung lösen sich die einzelnen Punkte und Sterne auf in dichte Capillarknäule von mehr oder weniger ineinander verschlungener Gestalt. Die Begrenzung der Psoriasisefflorescenz im dermatoskopischen Bild gegenüber der makroskopisch anscheinend nicht veränderten Haut ist ausgesprochen scharf. Dieses Bild ist der Psoriasis eigentümlich; wir finden es bei allen Psoriasisfällen (nach Entfernung der Schuppen). Ein charakteristisches Bild konnten wir in einem Falle von im Rückgang begriffener Psoriasis mit Chrysarobindermatitis festhalten (s. Abb. 4): am oberen Teil des Gesichtsfeldes sah man noch das typische Bild der Psoriasispapel, daran anschließend einen helleren Streifen mit verhältnismäßig spärlichen Capillaren; dies war — wie auch makroskopisch deutlich erkennbar — ein beginnen-

Digitized by Google



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Psoriasisleukodermring. Daran schloß sich im Bezirk der Chrysarobindermatitis eine Zone mit vermehrten und erweiterten Papillargefäßen an, das übliche Bild einer oberflächlichen Hautentzündung.

Ähnliche Bilder aber erhielten wir mitunter doch auch bei anderen Affektionen, so bei Ekzem- und Luespapeln, bei planen juvenilen Warzen u. a. Im Gegensatz zur Psoriasis sind bei diesen Erkrankungen die einzelnen Knäuel meist nicht so regelmäßig angeordnet, die Begrenzung des Herdes ist unscharf, und vor allem finden wir an ein und demselben Individuum bei Betrachtung makroskopisch vollkommen gleicher Efflorescenzen an einigen Stellen Knäuelanordnung, an der anderen dagegen völlig verschiedene Gefäßbildungen.

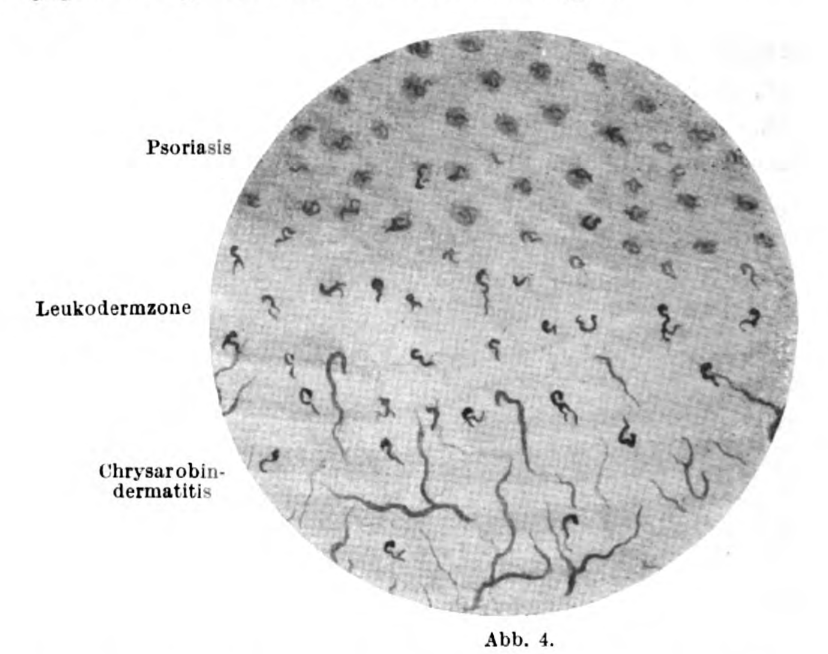


Abb. 4.

Also sahen wir bei der Psoriasis eigentlich immer einen sehr auffallenden und charakteristischen Befund, der aber in ähnlicher, zwar nicht immer ganz übereinstimmender, aber auch nicht mit Sicherheit abzugrenzender Weise bei anderen Hautkrankheiten vorkommen kann.

Eine radiäre Anordnung der Gefäße finden wir mit *Saphier*, *Schur*, *Kumer* und *Hess* beim *Lichen ruber planus*.

Hess erscheint, „die Länge der einzelnen haarnadelförmigen Schlingen, — deren außerordentliche Feinheit er besonders hervorhebt — bei verhältnismäßig geringer Erweiterung" charakteristisch für Lichen ruber planus zu sein. *Kumer* fand in vielen Fällen ausschließlich Papillen-Capillaren sichtbar, bei einigen Kranken aber auch erweiterte Längsgefäße der Subpapillarschicht.

Diesen Befund können wir bestätigen; auch wir sahen bei einer Patientin mit typischem Lichenknötchen neben Erweiterung der Papillenschlingen netzartig angeordnete, dem subpapillären System angehörige



Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erweiterte Gefäße. In unseren sonstigen Fällen sahen wir in der Mitte des Herdes ein gefäßloses homogenes Zentrum, das *Saphier* für Lichen ruber planus als charakteristisch ansieht und das auch die übrigen Autoren bei Lichen ruber planus beschreiben. Nach *Saphier* soll es der Ausdruck der Verdickung des Stratum granulosum sein, nach *Hess* kann es aber eben so gut das Zeichen einer vermehrten Hornbildung zusammen mit stärkerem Infiltrat sein. Wir glauben, daß die Anschauung von *Hess* sicherlich zutrifft. Um dieses gefäßlose Zentrum herum bemerkten wir einen gelbroten Ring, in dem zahlreiche geschlängelte Capillaren teils radiär, teils zirkulär angeordnet verliefen. Weiter nach außen eine konzentrisch angelegte hellgelbe Zone, der peripherwärts wieder ein gelbroter Ring folgte, in welchem sehr viele, größtenteils radiär verlaufende Capillarschleifen, mit den Umbiegestellen dem Zentrum zu gelegen, sichtbar waren. Auf diese Weise kam das Bild einer Kokardenform zustande.

Ferner beschreiben alle Autoren die auch von uns gesehenen, strahlenartig angeordneten, homogenen streifenförmigen Flecken und Flächen zwischen den Gefäßen, wobei es sich um Verdickung des stratum granulosum handele.

Im Gegensatz zu den auffallend feinen und verhältnismäßig nur gering erweiterten Papillarschlingen, die *Hess* bei Lichen ruber gesehen hat, wechselt nach *Saphier* im Verlaufe einer Lichen-Erkrankung die Gefäßweite häufig, so daß heute die Papillargefäße auffallend eng, nach einigen Tagen „enorm erweitert“ sein können. Auch *Kumer* spricht von stark erweiterten, vielfach radiär um das gefäßlose gelblich-braunrote Zentrum gestellten Papillarschlingen.

In unseren Fällen waren bei frischen Lichenknötchen die radiären Schlingen nur mäßig stark erweitert, bei älteren waren die Gefäße feiner. Die von *Hess* betonte „Haarnadelform“ konnten wir, beim Lichen ruber nicht finden, hingegen zeigte einmal eine Luespapel ausgesprochene haarnadelförmige Gefäße.

Bei älteren Lichen ruber-Herden fanden wir noch, ebenso wie *Saphier* neben und in der Umgebung von Gefäßen bräunliche Pigmentschollen.

Zusammenfassend können wir vom *Lichen ruber* folgendes sagen: er zeigt häufig radiäre Anordnung der Papillarschlingen um ein gefäßloses homogenes gelbbräunliches Zentrum herum. Dies muß aber nicht der Fall sein; wir sehen in anderen Fällen zirkulär verlaufende Gefäße und in seltenen Fällen fehlt das gefäßlose Zentrum völlig und es finden sich in einem rötlichen Gesichtsfelde neben erweiterten Papillarschlingen netzartig angeordnete, erweiterte, dem subpapillaären System angehörige Gefäße.

Ekzeme bieten bei der dermatoskopischen Betrachtung nichts Charakteristisches. Man kann ja nur in die oberen Hautschichten hineinsehen, wenn das Ekzem nicht in squamösem oder nässendem


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stadium ist. Wir finden dann das Gesichtsfeld von gelblichrötlicher bis dunkelroter Farbentönung, die Hautfelderung ist mehr oder weniger deutlich ausgesprochen. Die Alteration der Papillargefäße steht bei dem Ekzem zweifellos im Vordergrund. Wir finden kürzere oder längere, einzelne oder verzweigte Äste, zum Teil auch Andeutung von Netzbildung. Sehr häufig ist auch das subpapilläre Gefäßsystem erweitert und sichtbar. Vor allem fällt gegenüber der normalen Haut die Erscheinung auf, die wir bei jedem entzündlichen Vorgang beobachten können, daß nämlich Zahl und Füllungsgrad der sichtbaren Gefäße vermehrt sind.

Ganz ähnliche, ebenso uncharakteristische Bilder wie das Ekzem bieten die Pilzerkrankungen der Haut: der *Herpes tonsurans*, das *Ekzema marginatum* und die *Pityriasis rosea* und *versikolor*, die natürlich ebenfalls nur dann ein verwertbares Bild liefern, wenn keine stärkere Schuppenbildung und kein Nässen vorhanden sind.

Eine dermatoskopisch bisher noch nicht beschriebene Affektion ist der *Lichen chronicus Vidal*. Als Beispiel sei aus meiner Beobachtung der Fall eines 8jährigen Knaben geschildert: die Affektion war lokalisiert in beiden Kniekehlen. Makroskopisch war Felderung mit sehr typischen Querleisten erkennbar; die Längsfurchen waren nicht so stark ausgesprochen. Mikroskopisch: die Hautwülste zwischen den Furchen treten in Form weißlicher, sich durchkreuzender breiter Bahnen deutlich hervor. Dazwischen dunklere Partien, die wohl den Furchen entsprechen. Gefäße in mäßiger Anzahl, linienförmig, durchkreuzen sich im allgemeinen nicht und schienen vielfach den Furchen im Verlaufe zu folgen, während sie die dazwischen gelegenen Bahnen frei lassen.

Bei der *Urticaria* und den mit urticariellen Symptomen einhergehenden Erkrankungen der Haut, wie Strophulus infantum, dem Erythema exsudativum multiforme, den Exanthemen nach Quecksilber- und Salvarsangaben, kurz bei allen Erkrankungen, bei denen stärkere seröse Durchtränkung des Papillarkörpers und mehr oder weniger auch der Epidermis besteht, finden wir bald diffuse, bald fleckige Rötung des Gesichtsfeldes, keine oder nur unscharf sichtbare Capillaren oder Gefäße erkennbar. Die anderen Autoren geben ähnliche Befunde an.

Ein dermatoskopisch auffallendes Bild bot ein Fall von ***Rubeola*** dar. Die Tönung im Gesichtsfelde eines etwa bohnengroßen Rubeolafleckes war rötlich, man sah reichlich dünnere und dickere, mäßig lange und gewundene Gefäßäste, die sich zum Teil dichotomisch teilten. Auffallend war die an einem Ende des Gefäßästchens, dem Scheitelpunkte der mit ihrem anderen Schenkel nicht sichtbaren Schlinge, liegende knopfförmige Anordnung von Gefäßkonfiguration, ein Anblick, wie wir ihn in so regelmäßigem und so ausgeprägtem Maße bisher nirgends sonst beobachten konnten.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Scabies hat uns, wie auch *Genk* und *Hess* gefunden haben, die Dermatoskopie immer sichere Bilder geliefert, sei es, daß wir sehr häufig die Milben selbst fanden, sei es, daß Eier- und Kotmassen die Diagnose Scabies sicherten. Allerdings ist das im wesentlichen nur der Fall bei solchen Gängen, die auch schon makroskopisch einigermaßen sicher als Scabiesgänge anzusprechen, und nicht durch Kratzen usw. beschädigt waren.

Auf dem Gebiete der Pigmentbefunde, bei Epheliden, planen und verrukösen Pigmentnaevi, bei Untersuchungen des Warzenhofes schwangerer Frauen, der sklerodermisch verdickten und pigmentierten Haut, die sich im Gefolge des postvarikösen Symptomenkomplexes an Unterschenkeln häufig findet, decken sich unsere Erhebungen mit denen von *Schur*, *Kumer* und *Saphier* berichteten. Das Pigment fanden wir angeordnet teils in Schollen-, teils in Streifenform, teils staubförmig verteilt. Die Naevi bieten zum Teil ein sehr lebhaftes und farbenprächtiges Bild. Die verrukösen stellen sich dar als höckrige Gebilde, ähnlich gebuckeltem und gepunztem Leder, mit ungleich großen Vorsprüngen und dazwischen liegenden tiefen Furchen und Falten. So löst sich also ein makroskopisch völlig gleichaussehender Naevus unter dem Dermatoskop auf in lauter einzelne Pigmentflächen, — Streifen — und Schollen, die je nach der höheren und tieferen Lagerung des Pigmentes als dunkle schwarzbraune oder mehr zart bläuliche Flecken im Gesichtsfeld erscheinen (s. Abb. 5).

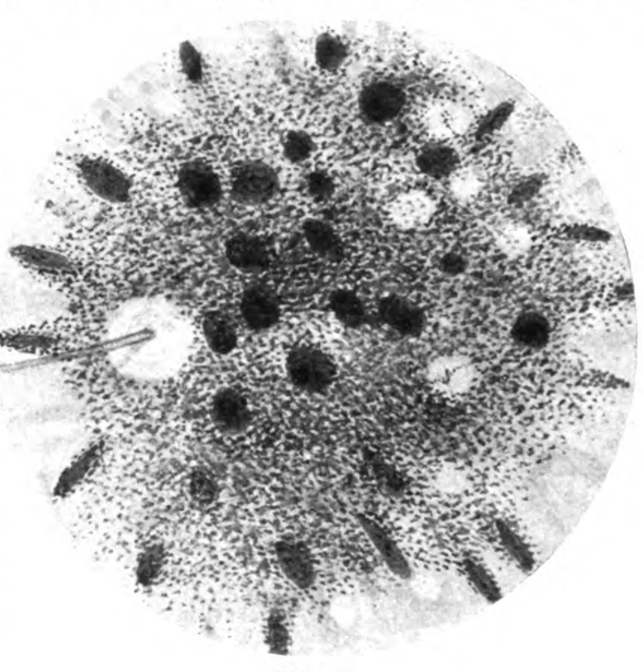


Abb. 5.

Dasselbe gilt auch von kleinen Angiomen; die makroskopisch eben aussehende rote Fläche ist unter dem Dermatoskop typisch gekammert.

Hervorgehoben sei noch unsere Beobachtung an einem Fall von *Naevus anaemicus* (*Vörner*). *Saphier* glaubt durch seine Untersuchung an einem Fall die Frage von dem Wesen des Naevus anaemicus dahin entscheiden zu können, daß dieser Anomalie ein Mangel oder geringes Vorhandensein von Hautgefäßen zu Grunde liege, sowie das *Vörner* ursprünglich annahm, und nicht etwa eine Störung


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Innervation der kleinsten Hautgefäße in dem Sinne, daß eine mangelhafte Ausbildung oder ein Fehlen der Vasodilatatoren angenommen werden müßte, wie das der Anschauung neuerer Autoren entspricht (*Fischer*, *Stein* u. a.). *Saphier* konstatierte in seinem Fall von Naevus anaemicus in der geröteten Umgebung des Naevus ausgesprochene Gefäßbalken des subpapillaren Netzes, in dem weißen Fleck selbst aber nur sehr selten subpapilläre Gefäßstränge, dafür aber zahlreiche sehr zarte Capillarschlingen. Er entnimmt diesem Befund, daß statt normaler Gefäße nur Capillaren vorhanden seien, daß damit also weniger Blut als normal in dem Naevus enthalten sei, und in dieser Verringerung der Gesamtkapazität des Gefäßrohres liege also die Ätiologie des Naevus anaemicus. In unserem Falle handelte es sich um einen typischen Naevus anaemicus in der Gegend der linken Clavicula, man sah mehrere weiße Flecken von unregelmäßiger Form, in der Umgebung gerötete Haut, deren blaurote Verfärbung bei längerem Stehen in unbekleideten Zustande noch viel deutlicher hervortrat. Bei Reiben dieser Hautpartie nur geringe Rötung der weißen Flecke, starke dunkelrote Verfärbung der umgebenden Partien, bei Glasdruck Verschwinden der Grenzen zwischen weißen Flecken und roter Umgebung. Bei der dermatoskopischen Betrachtung nun gelang es keineswegs einen auch nur einigermaßen deutlichen Unterschied zwischen den weißen Flecken und der geröteten Umgebung zu konstatieren; in beiden Hautpartien sah man längere und kürzere, etwas gebogene und geschlängelte Gefäße und Capillaren in Form von Knotenpunkten. Eine Verminderung der Gefäße in den weißen Flecken gegenüber der Umgebung oder der normalen Haut war nicht feststellbar. Unser Befund spricht also im Gegensatz zu *Saphiers* Angaben sicherlich nicht gegen die Theorie von dem Mangel resp. der geringen Ausbildung der Vasodilatatoren.

Zusammenfassend können wir nach unseren Erfahrungen über den Wert der Dermatoskopie etwa folgendes sagen:

Die Dermatoskopie liefert uns verhältnismäßig charakteristische Bilder bei der Psoriasis und oft beim Lupus vulgaris; diese Bilder finden wir, wenn auch nicht ganz so ausgesprochen, aber doch recht ähnlich, gelegentlich auch bei anderen Affektionen. Bei Lupus erythematodes, bei Acne rosacea und bei Lichen ruber planus zeigt das Bild auch öfters gewisse charakteristische Einzelheiten, die aber noch weniger nur für diese Dermatosen typisch sind. Ganz uncharakteristisch und auch wechselnd ist das Bild bei den verschiedenen Erscheinungen der Lues, des Ekzems, und vieler anderer Hautkrankheiten. Der typisch ausgeprägte Scabiesgang ist oft durch das Dermatoskop als solcher sicher festzustellen, doch bietet das ja kaum einen Vorteil gegenüber der kleinen Mühe der Abtragung des Krätzeganges mit der Lanzette.

In der Hand eines geübten Untersuchers bietet die Dermatoskopie zweifellos viel Interessantes und ergibt auch ganz wertvolle Einzelheiten, doch scheinen uns die praktischen Ergebnisse dieser Methode zu gering zu sein, als daß sich ihre allgemeine Einführung in die Dermatologie lohnen würde.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über die Brucksche Reaktion zur Serodiagnose bei Lues.

Von
Martin Schubert.

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Marburg. [Direktor: Prof. Dr. *Ruete*].)

(*Eingegangen am 2. Oktober 1922.*)

In der medizinischen Literatur der letzten Jahre findet man zahlreiche Veröffentlichungen, in denen neue Reaktionen zur Serodiagnose der Lues empfohlen werden; Reaktionen, die anfänglich dazu bestimmt sein sollten, die komplizierte, zeitraubende und teuere Wassermannsche Reaktion durch einfachere und billigere Methoden zu ersetzen. Obwohl ein vollwertiger Ersatz der WaR. durch eine dieser Reaktionen bisher noch nicht angängig erscheint, haben sie uns doch eine wesentliche Bereicherung gebracht dadurch, daß, wie bereits auch *Keining*[1]) betont, durch die Ausführung einer oder noch besser mehrerer dieser Reaktionen neben der WaR. eine große Zuverlässigkeit und eine weitgehende Erfassung des luetischen Materials ermöglicht wird. Dies wird dadurch erreicht, daß die WaR. einen Einblick in den Anfangsteil der im Serumextraktgemisch ablaufenden Vorgänge, die Ausflockungs- resp. Trübungsreaktionen aber einen Einblick in den Schlußteil der Reaktion gewähren. Das Ergebnis der WaR. ist abhängig von einer Komplementbindung, von der bisher, wie zahlreiche experimentelle Nachprüfungen sowie Vergleiche mit den Flockungsreaktionen ergaben, nur so viel mit Bestimmtheit gesagt werden kann, daß sie am stärksten im Anfangsteil der Reaktion zwischen Serum und Extrakt verläuft. Bindende Schlüsse über das Wesen der Reaktion können bislang daraus noch nicht gezogen werden. Das Ergebnis der Ausflockungsreaktionen dagegen ist gekennzeichnet durch Vorhandensein oder Fehlen einer schon makroskopisch deutlich ablesbaren Flockung. Dieses Präcipitationsphänomen scheint sofort nach Zusatz des Extraktes zum Serum eingeleitet zu werden, zunächst subvisibel zu verlaufen und gibt sich schließlich nach 24 Stunden in Form einer grob dispersen Flockung zu erkennen. Obwohl nun zwar die große Masse der zu untersuchenden Seren in allen Reaktionsphasen die gleiche Reaktionsbereitschaft zeigt, findet sich immerhin eine gewisse Anzahl von Seren, die vorwiegend nur auf den Anfangsprozeß ansprechen, andere wiederum, die fast ausschließlich


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Endprozeß folgen. Die Nachprüfung ergibt, daß es sich in letzterem Fall um Seren von Primäraffekten, Luesfällen kurz nach der Behandlung und Fällen von latenter Lues handelt, bei denen die WaR. entweder noch negativ ist oder schon wieder negativ geworden ist, bei denen also die durchgreifende Blutveränderung nicht definitiv ist, sondern entweder im Werden oder Verschwinden begriffen ist. Von Bedeutung sind deshalb für den Laboratoriumsuntersucher und Kliniker sowohl die WaR., als auch nicht weniger die Ausflockungsreaktionen. Sie haben zur Zeit als einander gleichwertige, sich gegenseitig ergänzende Untersuchungsmethoden zu gelten, nachdem die Spezifität der S.-G.-R. und der M. D. Meinicke's durch zahlreiche Nachprüfungen erhärtet worden ist. Nun sind gerade in jüngster Zeit wieder einige neue Ausflockungs- resp. Trübungsreaktionen publiziert worden, die neben ihrer Einfachheit noch die Vorteile einer frühzeitigen Ablesung der Resultate in Aussicht stellen. Für die Klinik ist es wichtig, bei allen diesen Reaktionen durch Nachprüfung und Vergleich der Resultate mit den klinischen Diagnosen ein Urteil zu gewinnen, welche Methoden am vorteilhaftesten neben der WaR. zur Anwendung zu gelangen haben. Dabei interessieren uns besonders folgende Punkte:

1. ist die Reaktion spezifisch für Lues;

2. stellt die neue Reaktion eine Bereicherung dar in dem Sinne, daß noch mehr luetische Seren als einwandfrei positiv erkannt werden können als bisher;

3. ist sie als eine technische Verbesserung anzusehen;

4. folgen die Resultate vorwiegend der WaR. oder kommen sie den Ausflockungsreaktionen näher, sind sie also ein Ausdruck für den Anfangs- oder Endprozeß.

5. Was bietet sie uns für ein theoretisches Interesse?

Als allgemeine Regel kann man dabei angeben, daß es sich empfiehlt, neben einer Reaktion, die den Anfangsprozeß zum Ausdruck bringt, auch eine solche anzustellen, die dem Endprozeß folgt. Unter diesen Gesichtspunkten wurden an hiesiger Klinik die wichtigsten Reaktionen einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Publikationen darüber sind aus unserer Klinik erschienen, und zwar über die S.-G.-R. von *Keining*[2]), über die M.-D.-M. von Ruete[3]). Diese beiden Reaktionen wurden ursprünglich hier neben der WaR. ausgeführt. In letzter Zeit hat sich die *Dold*sche Trübungsreaktion bei eingehender Prüfung durch *Keining* und *Werner*[4]) als praktisch brauchbar und wahrscheinlich der S.-G.-R. überlegen erwiesen, weil sie in derselben Versuchsanordnung Anfangs- und Endprozeß zur Darstellung bringt. Gleichfalls geprüft wird die *Meinicke*sche Trübungsreaktion, die die gleichen Vorteile wie die *Dold*-Reaktion zu bieten scheint. Über seine Erfahrungen wird *Wester-Ebbinghaus*[5]) andernorts berichten. Im folgenden möchte ich


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über die Ergebnisse, die mir die Nachprüfung der *Bruck*schen Reaktion zeitigte, und deren Brauchbarkeit für die Klinik Bericht erstatten.

In der Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 25 empfiehlt *Bruck*, die von ihm B.-R. benannte Reaktion. Es handelt sich um eine Ausflokkungsreaktion. Sie wird im wesentlichen folgendermaßen ausgeführt:

Zu 0,2 ccm inaktivierten Serums werden 0,8 ccm einer 10 proz. Kochsalzlösung und 0,2 ccm einer alkoholischen mit 0,85 proz. Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 5 verdünnter Menschenherzextraktsuspension hinzugesetzt. Dann wird 20 Min. elektrisch bei 2500 Touren und 15 cm Radius zentrifugiert und das Resultat sofort abgelesen. Alle weiteren Einzelheiten sind beim Autor einzusehen.

Das Wichtige und Neue der Reaktion besteht also darin, daß unter Einführung eines neuen Extraktes und eines besonderen Suspensionsmittels, ferner unter Zuhilfenahme der allerdings schon von *Gaehtgens*[6]) herangezogenen Zentrifugiermethode auf schnelle, einfache und doch spezifisch arbeitende Weise die Serodiagnose Lues gestellt werden soll.

Gearbeitet wurde, wie es ja bei der Nachprüfung einer Reaktion unbedingt erforderlich ist, genau nach den Vorschriften des Autors. Wir verwandten bei den ersten etwa 150 Seren einen uns von Herrn Professor *Bruck* gütigst zur Verfügung gestellten Menschenherzextrakt, bei den übrigen einen von uns selbst bereiteten Extrakt. Eine stärkere Differenz zwischen beiden Extrakten war nicht nachweisbar. Der von uns bereitete Extrakt arbeitet vielleicht etwas weniger scharf. Deshalb erscheint es uns wichtig, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß das Menschenherz möglichst fein zerkleinert werden muß, und daß der Alkohol 14 Tage unter täglichem Umschütteln über der Masse stehen muß, da nur so die Lipoide in der für das Gelingen der Reaktion geeigneten und genügenden Menge in Lösung gehen. Zur Verwendung gelangt alkoholischer Menschenherzextrakt ohne besondere Zusätze. Dem Ausfall unserer Untersuchungen gemäß möchten wir auch bei der Suspensionsbereitung mit 0,85 proz. Kochsalzlösung vorschlagen, die Extraktsuspension nicht für längere Zeit im Voraus herzustellen, sondern jeweils kurze Zeit vor dem Versuch in der gerade notwendigen Menge zu bereiten. Die nötige Menge ist nach der Zahl der Seren schnell zu errechnen, die Mühe der Herstellung nur gering. Wir empfehlen diese kleine Abänderung, weil wir folgende Beobachtungen machen mußten.

Extraktsuspensionen, die bereits eine gewisse Zeit gestanden hatten und deren Lipoide also in Form einer Spontanflockung mehrmals zu Boden gesunken waren, gaben, trotz vorherigen Schüttelns dann und wann zu Schwierigkeiten in der Ablesung Anlaß, denen wir bei frisch angesetzten Extraktsuspensionen nie begegneten. Es ist das u. E. nach auch durchaus erklärlich. Bei der oben erwähnten Spontanausflockung der Suspensionen findet sicherlich auch eine leichte Zu-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammenballung der Lipoide statt, die durch Schütteln nicht ganz behoben werden kann. Diese bleibt, selbst wenn sie sich dem Auge nicht in Form von Krümeln bemerkbar macht (was aber auch häufig bei Suspensionen, die längere Zeit gestanden haben, der Fall ist) subvisibel bestehen und kann, durch das Zentrifugieren verstärkt, eine Flockung vortäuschen. Auf die Herstellung der Extraktsuspension ist, wie weiter unten angeführte Versuche lehren, allergrößte Sorgfalt zu verwenden. Es muß eine diffus stark getrübte Suspension ohne irgendwelche auch feinste Flockung erzielt werden. Dieser Zustand ist bei der Verwendung von 0,85 proz. NaCl-Lösung leicht erreichbar, wenn man sich nur genau nach den Angaben des Autors richtet. Auf jeden Fall sind Extraktsuspensionen, in denen von vornherein oder durch Hineingelangen von Staubpartikelchen eine Krümelung sichtbar wird, absolut unbrauchbar.

Von wesentlicher Bedeutung für den spezifischen Ablauf der Reaktion ist fernerhin die Verwendung der 10 proz. Kochsalzlösung. Und zwar ist ihre Einwirkung in zweifacher Hinsicht von Einfluß. Einmal werden durch die 10 proz. NaCl-Lösung in der Flüssigkeitssäule der zum Zentrifugieren eingesetzten Röhrchen die Gewichtsdifferenzen so balanciert, daß die an Gewicht schwereren Verunreinigungen der Seren, Staubkörnchen usw., nach unten, die leichteren Flocken aber nach oben ausgeschleudert werden. So liegt zwischen diesen beiden ausgeschleuderten Teilen nach dem Zentrifugieren die gesamte NaCl-Flüssigkeitssäule und ermöglicht bei leichtem Schütteln sofort eine gute und bequeme Ablesbarkeit der Resultate. Große Schollen und Ausfetzungen werden so fast vollkommen vermieden. Sie kommen höchstens einmal vor, wenn Wollfasern oder Holzpartikelchen im Serum vorhanden waren, auf denen sich Lipoidteilchen niedergeschlagen haben. Sie sind aber leicht von der für Lues charakteristischen feinflockigen Präcipitation abzutrennen und somit als negativ zu bewerten. Die gute Ablesbarkeit ist ohne Zweifel als ein großer Vorzug der B.-R. anzusprechen. — Zweitens bedingt der Gebrauch einer hypertonischen Kochsalzlösung eine Steigerung der Reaktionsempfindlichkeit. Dies ist schon früher von *Meinicke*[7]) erkannt worden und es ist deshalb eine 2 proz. NaCl-Lösung von ihm bei seiner D.-M. herangezogen worden. Ob hierbei noch besondere Vorgänge eine Rolle spielen (elektrolytische Dissoziation), oder ob die 10 proz. NaCl-Lösung nur im Sinne einer weitergehenden Inaktivierung[8]) der Seren wirkt, mag dahingestellt sein. Im letzteren Falle würden also die Sera bei der B.-R. sozusagen zweimal inaktiviert, einmal in der üblichen Weise im Wasserbad und zweitens durch Zusatz der Kochsalzlösung. Dadurch würden die labilen Euglobuline, die eine Schutzkolloidwirkung[9]) in Form einer Hemmung der Ausflockung enthalten können, entweder ganz außer Funktion gesetzt, oder wenig-


Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stens stark stabilisiert. Zur Wirkung kämen somit nur die für Lues charakteristischen stabilen Globulinkomponenten, denen der Boden in bester Weise bereitet ist. Erklärlich wird hierdurch ferner, daß bei der B.-R. auch aktive luetische Sera eine, wenn auch nicht so starke, doch immerhin erkennbare Ausflockung zeigen. Bedenklich erscheinen konnte die Heranziehung der Zentrifugiermethode, um den Ablauf der Reaktion zu beschleunigen. Sie hatte sich, was Spezifität anlangt, einigen Autoren [*Gaethgens*[10]), *Ruete*[11]), *Keining*[12])] bei der S.-G.-R. und M.-D.-M. nicht bewährt. Infolgedessen wurden von uns verschiedene Untersuchungen angestellt, die bezwecken sollten, die Spezifitätsbreite der B.-R. und speziell der Zentrifugiermethode zu ermitteln. Es wurden also (Vers. 1) 4 stark positive und 8 einwandfrei negative Sera häufiger im Verlauf des Zentrifugierens auf die Fortentwicklung der Ausflockung hin kontrolliert. Dieses Mal wurde mit einer Extraktsuspension gearbeitet, die bereits 10 Tage gestanden hatte. Dabei ergab sich folgendes:

Nach 5 Min. dauerndem Zentrifugieren bei 2200 Touren (diese Tourenzahl verwandten wir auch beim eigentlichen Versuch stets) und 15 cm Radius finden wir noch in allen Röhrchen gleichmäßig eine diffuse Trübung. Nach 10 Min. auch noch eine diffuse Trübung, bei den positiven Röhrchen jetzt bereits eine feine Häutchenbildung. Nach 15 Min. ist bei den positiven Seren eine deutliche Aufhellung und eine Häutchenbildung erkennbar, bei leichtem Schütteln bekommen wir Ausflockung. Bei negativen Röhrchen ein schwaches Häutchen, das sich aber beim Schütteln zur diffusen Trübung ausbreitet. Nach 20, 25 und 30 Min. ist der Befund noch fast der gleiche, die Häutchenbildung wird im positiven und negativen Röhrchen stärker; beim Schütteln Flockung bei den positiven, die stets die charakteristische feinflockige Form behält, bei den negativen diffuse Trübung. Nach 35 Min. bekommen wir auch in den negativen Seren beim Schütteln schwach angedeutete Flöckchen. Diese Erscheinung nimmt mit der weiteren Dauer des Zentrifugierens zu, jedoch ist sogar nach 1 Stunde noch ein Unterschied zwischen positiven und negativen Röhrchen erkennbar insofern, als die negativen zwar deutliche Flockenbildung aufweisen, diese aber durch Schütteln eher zu fein disperserer Flockung und Trübung gebracht werden können.

Unter etwas anderen Gesichtspunkten wurde derselbe Versuch (Vers. 2) einige Zeit später ebenfalls mit 4 sicher positiven und 8 sicher negativen Röhrchen wiederholt. Auch diesmal wurde Extraktsuspension benutzt, die schon einige Zeit zuvor hergestellt war. Eine Änderung ließen wir insofern eintreten, daß während der Dauer des einstündigen Zentrifugierens die Röhrchen nicht aus der Zentrifuge zwecks Beobachtung der Fortentwickelung der Flockung entnommen wurden. Dabei


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unterblieb also auch das Schütteln der Seren. In diesem Falle ergab sich nach 1 Stunde folgendes Bild:

Alle Röhrchen waren vollkommen klar, sowohl bei positiven als auch bei negativen deutliche Häutchenbildung, und bei leichtem Schütteln überall einwandfreie Flockung. Auch bei stärkerem Schütteln bleibt die Flockung bestehen, ohne sich bei negativen in diffuse Trübung aufzulösen, wie zu erwarten gewesen wäre. Die Röhrchen dieser Versuchsanordnung wurden dann auf 24 Stunden in den Brutschrank gestellt, weil nach Feststellungen von *Gaehtgens*[13]), *Sachs* und *Georgi*[14]) und *Baumgärtel*[15]) die unspezifischen Kälteflocken, also wohl auch die Flocken der B.-R. durch Wärme reversibel sind, während die Luesflocken unberührt bleiben. Wir fanden diese Erscheinung in der Form bestätigt, daß zwar in sämtlichen Röhrchen nach Brutschrankaufenthalt noch Flockung vorhanden war, diese aber in den negativen Fällen beim Schütteln verschwand und zur diffusen Trübung führte, während sie in den positiven zwar kleinflockiger wurde, doch immerhin deutlich erkennbar blieb. Bei der Herausnahme der Röhrchen aus der Zentrifuge bemerkten wir schon diesmal, daß die Häutchenbildung bei den positiven Röhrchen massiger erschien als bei den negativen, obwohl auch bei den negativen alle Extraktsuspensionsbestandteile nach oben ausgeschleudert waren, da ja die Flüssigkeitssäule vollkommen klar bei der Herausnahme aus der Zentrifuge war. Übrigens erwiesen sich sowohl die Flocken der positiven als auch der negativen Seren als ätherlöslich derart, daß nach Durchschütteln mit Äther die Medien völlig klar erschienen. Der Beobachtung über die Häutchenbildung entschlossen wir uns nochmals nachzugehen (Vers. 3). Wiederum wurden also 4 positive und 8 negative Röhrchen in üblicher Weise für den Versuch hergestellt. An diesem Versuchstage verwandten wir frisch bereitete Extraktsuspension, die also noch nicht spontan ausgeflockt war. Im übrigen genau die gleiche Versuchsanordnung, die Röhrchen wurden erst nach 1 Stunde der Zentrifuge entnommen. Dabei konnten wir folgenden Befund erheben. Alle Röhrchen waren vollkommen klar, bei den positiven stärkere Häutchenbildung, bei den negativen nur ganz zartes Häutchen. Beim Schütteln gaben die positiven die typische feine Ausflockung, bei den negativen erfolgte sofortige Auflösung des Häutchens in diffuse Trübung.

Schließlich prüften wir die B.-R. bzgl. ihrer Spezifität noch im Schüttelapparat (Vers. 4). *Gaehtgens*[16]) hat darauf hingewiesen, daß halbstündiges Schütteln bei Wa. negativen Seren im Verein mit S.-G.-Extrakt eine unspezifische, aber in der Wärme reversible Flockung ergibt. Leider stand uns nur ein Schüttelapparat älteren Systems zur Verfügung, der durch rotierende Bewegungen im Kreise, und zwar in vertikaler Richtung, die Flüssigkeit in den Röhrchen durcheinander


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schüttelt. Wir wählten die größte Schüttelstärke, etwa 70 Umdrehungen pro Minute, und schüttelten so 2 sicher positive und 4 sicher negative Seren durch; und zwar wählten wir die doppelte Menge aller für die B.-R. notwendigen Aggregate, um eine größere Flüssigkeitsmenge und damit eine bequemere Ablesbarkeit zu erhalten. Zu geringe Flüssigkeitsmengen verteilen sich bei unserem Schüttelsystem zu sehr in den Röhrchen. Wir machten folgende Feststellung:

Nach 30 Min. war noch keine Veränderung nachzuweisen, überall diffuse Trübung. Nach 40 Min. wurde die Flockenbildung in den positiven Seren sichtbar, sie war nach 50 Min. deutlich ausgeprägt. Die negativen Seren wiesen nur eine diffuse Trübung auf. Nach $1^1/_2$ Stunden Dauer wurde der Versuch abgebrochen, da sich keine Veränderungen im weiteren Verlauf zeigten. Gearbeitet wurde mit frischer Extraktsuspension. Die Flocken waren auch bei dieser Versuchsanordnung von der typischen feinflockigen, gleichmäßigen Form und Größe. Ausflockung war nur bei positiven Seren vorhanden, also durchaus spezifisch.

Wir glauben durch Versuch 1 und 3 zunächst einmal erwiesen zu haben, daß die Spezifitätsbreite der B.-R. genügend groß ist. Sie ist so beschaffen, daß selbst bei Benutzung einer Zentrifuge mit anderer Tourenzahl und anderem Radius, wofern die Werte nicht allzusehr von den angegebenen abweichen, die Reaktionsausfälle spezifisch bleiben, da ja ein Längerschleudern von 15 Min. über die Angaben des Autors hinaus an der Spezifität der Resultate nichts ändert. Im allgemeinen wird es sich ja natürlich empfehlen, bei einer Tourenzahl von 1800—2500 und einem Radius von 15 cm nach etwa 20 Min. abzulesen. Aus allen Versuchen ist fernerhin sehr deutlich ersichtlich, daß der Extraktsuspension wohl die ausschlaggebendste Bedeutung bei der B.-R. zukommt. Wir möchten deshalb hier nochmals darauf hinweisen, daß wohl besser stets frisch bereitete Suspensionen zur Verwendung gelangen, da auf diese Weise etwaige unspezifische Ausfälle mit noch größerer Sicherheit vermieden werden können. Schließlich möchten wir an dieser Stelle noch auf die Beobachtung bei Versuch 2 und 3 aufmerksam machen, daß trotz Ausschleuderung aller Extraktlipoide nach oben die Häutchenbildung bei den positiven Seren massiger zu sein schien als bei den negativen. Hierauf möchten wir später kurz zurückkommen. Von Einfluß auf den Gesamtablauf der Reaktion sind u. E. nach im wesentlichen folgende 3 Komponenten:

Hauptsächlich die Herstellungsart und das Alter der Extraktsuspension, weiter die Tourenzahl und die Dauer des Zentrifugierens. Es wird aber kaum schwierig sein, durch leichtes Variieren nach der einen oder anderen Richtung hin gute Ergebnisse zu erzielen.

Was die praktische Verwendbarkeit der B.-R. anlangt, so muß gesagt werden, daß das Zentrifugieren wohl doch mancherorts einige





Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwierigkeiten machen wird. Die Zentrifugen sind vielfach nur für 6—8 Röhrchen eingerichtet, bei einer großen Zahl von Seren wird deshalb das Zentrifugieren längere Zeit in Anspruch nehmen. Dabei wäre der Stromverbrauch und die Abnutzung der Zentrifuge, weiterhin der Zeitverlust infolge des unbedingt notwendigen Austarierens der Röhrchen gegeneinander in Rechnung zu setzen. Die lange Dauer des Zentrifugierens läßt sich dadurch erheblich kürzen, daß man den Reagensgläscheneinsatz aus dem größeren Schleudergefäß entfernt und dann gleichzeitig mehrere Röhrchen etwas mit Watte oder Zeltstoff umwickelt, direkt in letzteres einsetzt. Im Gegensatz zu dieser Unannehmlichkeit soll jedoch nicht verfehlt werden zu betonen, daß die Technik im übrigen denkbar einfach ist. Bei der Extraktbereitung entstehen kaum Schwierigkeiten. Die richtige Suspensionseinstellung ist mit 0,85 proz. NaCl-Lösung bald zu erreichen. Beides würde noch mehr vereinfacht, wenn durch Ausgabe eines geprüften Herzextraktes die Flockungsbereitschaft der Suspension stets gleichbleibend eingestellt würde. Die Ablesung endlich ist äußerst bequem, leicht und in kürzester Zeit möglich. Dazu kommt noch der große Vorteil, daß bei der Reaktion der Brutschrank vollkommen in Fortfall kommt.

Auch die von *Bruck* in der Klinischen Wochenschrift 1922, Nr. 33 in seinem Aufsatz „Theoretisches und Technisches zur Serodiagnose der Syphilis" empfohlene Abänderung einer Verwendung von 10 proz. Natriumsulfat statt Natriumchlorid bei der B.-R. wurde von uns nachgeprüft. Herr Prof. *Bruck* hatte die Güte, uns bereits am 12. VII. brieflich kurz darüber zu informieren, angedeutet findet sie sich außerdem in der Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 31. — Einen tieferen Grund für die Abänderung der Versuchsanordnung vermögen wir nicht zu finden, da die Benutzung der 0,85 proz. NaCl-Lösung uns sehr befriedigende Resultate ergab. Natriumsulfat ist, wie wir glauben, eine für derartige Versuche weniger geeignete Substanz, da es sich um einen stark hygroskopischen Körper handelt, dessen Wassergehalt großen Schwankungen unterliegt, was bei der Aufbewahrung zum mindesten zu beachten ist. Weiter machte uns die Beschaffung des Natrium sulfuricum siccum einige Schwierigkeiten, da es im allgemeinen wohl wenig zu derartigen Zwecken verwandt wird. Das in den Apotheken erhältliche Präparat erwies sich als nicht brauchbar, da es zu viel Verunreinigungen in Form anderer Salze enthielt. Infolgedessen löste es sich nur bei Erwärmung zu 10 proz. Lösung auf und fiel beim Erkalten wiederum krystallinisch aus. Daraufhin verwandten wir Natrium sulfuricum cristallisatum, und zwar eine 23 proz. Lösung, um eine der 10 proz. Siccum-Lösung gleiche Konzentration zu erhalten. Hiermit bekamen wir sehr zur Ausflockung neigende Suspensionen und somit eine größere Anzahl von unspezifischen Resultaten. Schließlich wurde


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

uns von Herrn Prof. *Strecker* (Chem. Institut d. Universität Marburg) chemisch reines Natrium sulf. sicc. gütigst zur Verfügung gestellt. Mit diesem Präparat führten wir dann die Untersuchung von etwa 200 Seren durch. Technisch hat sich gegenüber der Kochsalzmethode nur die Art der Suspensionsbereitung geändert. Die Extraktsuspension ist aber, wie weiter oben gezeigt wurde, bei der B.-R. von ausschlaggebender Bedeutung. Ohne Zweifel macht hier die Suspensionsbereitung mehr Schwierigkeiten als bei der Kochsalzmethode, da Natr. sulf. und Extrakt sehr viel empfindlicher miteinander reagieren als NaCl und Extrakt. Dieses findet einmal in dem zu verwendenden Verdünnungsverhältnis (Natr. chlor. 1 : 1, Natr. sulf. 1 : 4) seinen Ausdruck, wobei häufiger noch nach oben oder unten variiert werden muß. Weiterhin muß man je nach Gehalt des Extrakts an Lipoiden in der Art des Zutropfens gewisse Änderungen treffen, wie ja auch der Autor selbst erwähnt. Jedenfalls ist die Zone der richtigen Suspensionseinstellung, d. h. also die Zone, in der man eine stark trübe, aber nicht geflockte oder krümelige Suspension erhält, und die allein eine scharfe Differenzierung zwischen positiven und negativen Seren gewährleistet, unseren Befunden nach nicht sehr breit. Auch ein Stehenlassen der Suspension führt bei Natr. sulf. sehr viel schneller zu Veränderungen als bei NaCl. Meist schon nach wenigen Minuten kann man ein Trüberwerden, weiterhin nach etwa $^1/_2$ bis 1 Stunde eine Spontanausflockung der Suspension beobachten. Diese schnelle Zustandsänderung in der Suspension führt u. M. nach auch zu Differenzen bei Ablesung der Resultate. Wir fanden zuweilen, daß Sera, denen sofort Extraktsuspension zugesetzt war, und die dann sofort zentrifugiert wurden, spezifische Resultate ergaben, daß jedoch Sera, denen erst nach etwa $^1/_2$ Stunde dieselbe Suspension zugesetzt wurde und die anschließend sofort zentrifugiert wurden, unspezifisch ausflockten. Da aber in der Praxis stets damit zu rechnen ist, daß Verzögerungen eintreten, so halten wir die Benutzung der Natr. sulf. für unvorteilhafter, obwohl möglicherweise noch feinere Resultate dadurch zu erzielen sind, als bei Verwendung der NaCl-Lösung, d. h. also, daß noch luetische Sera zur Ausflockung gebracht werden, die mit der NaCl-Methode nicht greifbar sind. Es kommen da wohl besonders frische Primäraffekte und latente Luesfälle in Frage. Diese Verstärkung der Flockung scheint uns jedoch eine gewisse Gefahr für die Spezifität der Reaktion mit sich zu bringen. So hatten wir bei den 200 untersuchten Seren immerhin 5 unspezifische positive Resultate. Sie betrafen Seren von Patienten, bei denen die klinische Diagnose in zwei Fällen Lungentuberkulose, in je einem Falle Lebercarcinom, Ulcus molle und akute Gonorrhöe ergeben hatte. Bei allen diesen Seren hatten wir mit der parallel dazu ausgeführten NaCl-Methode negative, also spezifische Ergebnisse. Über die Nachprüfung


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Natr. sulf.-Methode soll hier im übrigen nicht weiter berichtet werden, da unser Prüfungsmaterial dafür nicht ausreichend groß genug erscheint. Wir halten die Kochsalzmethode der Natr. sulf.-Methode gegenüber für unbedingt überlegen. Wir möchten für die Nachprüfung der letzteren nur noch kurz darauf hinweisen, daß nur chemisch reines Salz für die Versuche brauchbar ist und daß man die bei der Verwendung von Natr. sulf. sicc. zur Extraktsuspensionsbereitung notwendigen Besonderheiten genau beachten muß.

Bei der Nachprüfung der Reaktion (Kochsalzmethode) arbeiteten wir zunächst genau nach den Vorschriften des Autors. Nachdem wir jedoch an einem Versuchstage mit einer 10 Tage alten Extraktsuspension, die stark ausgeflockt war, aber nach kräftigem Schütteln wiederum diffuse Trübung zeigte, eine unspezifische Flockung bei einem hochfiebernden Fall von Erysipel und zwei fragliche Resultate bei einer Pneumonie und einem Typhus bekommen hatten, gingen wir dazu über, nur frisch bereitete Suspensionen zu verwenden. Damit erhielten wir nur spezifische Ergebnisse. Auch die oben erwähnten drei Fälle gaben bei sofortiger Nachprüfung mit frischer Suspension spezifische Resultate. Untersucht wurden im ganzen 606 Sera. Verglichen wurde mit der WaR. und der M.-D.-M. als Vertreterin der Ausflockungsreaktion. Jede Reaktion wurde getrennt von einem anderen Untersucher ausgeführt. Erst nach Feststellung der Ergebnisse wurde ein Vergleich zwischen den Resultaten der verschiedenen Methoden vorgenommen. Zur weiteren Sicherung wurden außerdem noch die klinischen Diagnosen herangezogen.

Vergleichen wir zunächst einmal die Ergebnisse der WaR. und der B.-R. — Es reagierten:

1. nach Wassermann			
negativ (—)	490 Sera		= 80,86%
zweifelhaft (?)	12 Sera	15	= 2,48%
Eigenhemmung	3 Sera		
positiv (+)	101 Sera		16,66%.
2. nach Bruck			
negativ (—)	490 Sera		= 80,86%
zweifelhaft (?)	6 Sera		= 0,99%
positiv (+)	110 Sera		= 18,15%

Wir sehen aus dieser Gegenüberstellung, daß die Anzahl der nach WaR. positiv und negativ reagierenden Seren eine weitgehende Übereinstimmung mit der Zahl der nach *Bruck* positiv und negativ reagierenden Seren aufweist. Die *Bruck*sche Reaktion hat sogar noch 1,5% mehr positive Resultate als die WaR. — Sollten diese sich als spezifisch erweisen, so könnte man sicherlich von einer Gleichwertigkeit der B.-R. sprechen.

Stellen wir weiterhin die Übereinstimmungen und Abweichungen beider Reaktionen fest, so ergibt sich folgendes Bild:


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Übereinstimmend negativ	486	Sera	=	80,2%
Übereinstimmend positiv	88	Sera	=	14,52%
Übereinstimmend also insgesamt	574	Sera	=	94,72%
Abweichend	32	Sera	=	5,28%.

Die abweichenden Sera verteilen sich wie folgt:

WaR. + B.-R. — 7 Fälle. Es waren dies 4 Fälle von Lues II in Behandlung und 3 Fälle von Lues latens. B.-R. + positiv WaR. — 21 Fälle. Es waren dies Fälle von Primäraffekten, Lues II nach Behandlung und Lues latens. Die restlichen 4 Fälle wiesen entweder bei der einen oder bei der anderen Reaktion zweifelhafte Resultate auf. Sie betrafen gleichfalls Fälle von Lues.

Das abweichende Verhalten der beiden Reaktionen in den 32 Fällen findet seine Begründung in dem verschiedenartigen Reaktionstyp der Seren. Die einen (WaR. + B.-R. —) sprechen auf den Anfangs-, die anderen (B.-R. + WaR. —) auf den Endprozeß der im Serumextraktgemisch ablaufenden Vorgänge an.

Schreiten wir weiter zum Vergleich mit der M.-D.-M., so erhalten wir bei der M.-D.-M. das folgende zusammenfassende Ergebnis:

MDM				
negativ (—)	486	Sera	=	80,2%
zweifelhaft (?)	6	Sera	=	0,99%
positiv (+)	114	Sera	=	18,81%.

Es zeigt also der Vergleich mit der B.-R., daß die Resultate der M.-D.-M. und der B.-R. noch größere Übereinstimmung aufweisen, als wir sie schon beim Vergleich mit der WaR. hatten. Die M.-D.-M. weist einige positive Resultate mehr auf als die B.-R. Wir wollen hieraus nicht schließen, daß die M.-D.-M. noch etwas empfindlicher sei als die B.-R., weil mit individuellen Schwankungen in der Einstellung der Extrakte gerechnet werden muß. Der Zufall kann hier eine große Rolle spielen.

Um das Vergleichsbild noch mehr zu vervollkommnen, wollen wir jetzt ebenfalls wieder die Übereinstimmungen und Abweichungen zwischen M.-D.-M. und B.-R. feststellen. Es reagierten:

Übereinstimmend negativ	=	483	Sera	=	79,71%
Übereinstimmend positiv	=	104	Sera	=	17,16%
Insgesamt übereinstimmend	=	587	Sera	=	96,87%
Abweichend	=	19	Sera	=	3,13%.

Wir sehen also, daß die B.-R. in der Tat beim Vergleich mit den Ergebnissen der M.-D.-M. noch um etwa 2% günstiger abschneidet als beim Vergleich mit der WaR. — Das war von vornherein zu erwarten, da die B.-R. im Prinzip eine Flockungsreaktion ist. Insbesondere hat schon *Strempel*[17]) darauf hingewiesen, daß die Übereinstimmung zwischen den Flockungsreaktionen meistens etwas höherprozentig ist als die Übereinstimmung jeder Flockungsreaktion mit der WaR. —


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es liegt dies, wie wir heute mit Sicherheit sagen können, an dem Reaktionstyp der Seren, d. h. dem Umstand, daß alle Flockungsreaktionen sich auf den Endprozeß gründen. Von den abweichenden 19 Fällen waren M.-D.-M. + B.-R. — = 12 Fälle. Es handelte sich dabei 2 mal um Primäraffekte, 5 mal um Lues II nach Abschluß der Kur und 5 mal um latente Lues. Die restlichen 7 Fälle, bei denen M.-D.-M. — B.-R. + waren, betrafen 1 mal einen Primäraffekt, 4 mal Fälle von Lues II nach Behandlung und 2 mal Fälle von Lues latens. Es ist nicht ohne weiteres erklärlich, warum in dem einen Fall die B.-R., in dem anderen Falle die M.-D.-M. versagte. Es dürften sich die Differenzen durch Eigentümlichkeiten der benutzten Extrakte erklären lassen. Ist doch auch von den bei der WaR. zur Verwendung gelangenden Extrakten bekannt, daß sie trotz sorgfältiger Einstellung und trotz optimaler Reaktionsfähigkeit aus unbekannten Gründen gelegentlich versagen.

Betrachten wir schließlich das untersuchte Material noch an Hand der klinischen Diagnose. Die bei der B.-R. positiven 110 Sera verteilen sich wie folgt auf die verschiedenen Stadien der Lues:

9 Primäraffekte, 32 Fälle von Lues II vor Behandlung, 30 von Lues II nach Behandlung, 2 Fälle von Lues III, 27 Fälle von Lues latens, je 1 Fall von Lues congenita und Lues cerebri, 8 Fälle von progressiver Paralyse. Auch die 6 zweifelhaften Resultate der B.-R. betrafen sämtlich Seren, bei denen eine Lues vorlag. Es handelte sich dabei 1 mal um einen Primäraffekt, 1 mal um eine Lues II nach Behandlung und 4 mal um latente Luesfälle. Die abweichenden Resultate der verschiedenen Reaktionen untereinander sind bereits vorher bei Zusammenstellung der Ergebnisse der einzelnen Reaktionen auch auf ihre klinische Diagnose hin berücksichtigt und erläutert worden.

Unser Zahlenmaterial spricht dafür, daß die B.-R. gegenüber der WaR. und der M.-D.-M. an Spezifität und Empfindlichkeit nichts zu wünschen übrig läßt. Selbstverständlich kann ein definitives Urteil erst durch Nachprüfung an noch viel größeren Zahlenreihen gewonnen werden. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die B.-R. in einer Reihe von Fällen die Diagnose bei Primäreffekten früher ermöglichte als die WaR. — Desgleichen konnte bei mehreren Fällen von Lues latens die serologische Diagnose mit der B.-R. gestellt werden, während die WaR. versagte. Dieses Verhalten und die daraus resultierenden Vorteile sind auch bereits durch die Nachprüfungen der S.-G.-R. und M.-D.-M. bekannt geworden und haben nicht unwesentlich dazu beigetragen, das Ansehen der Flockungsreaktion zu heben.

Über die Liquoruntersuchung mit der B.-R. sei hier nur so viel gesagt, daß die B.-R., wie dies auch schon bei den anderen Ausflockungsreaktionen betont worden ist, in der Empfindlichkeit der WaR. nachsteht. Auch Untersuchungen im Sinne von *F. K. Georgi*[18]) führten zu keinen



Digitized by Google · Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besseren Erfolgen. Doch war unser Untersuchungsmaterial in dieser Hinsicht zu klein, um darüber ein abschließendes Urteil fällen zu können.

Die verhältnismäßige Einfachheit und Übersichtlichkeit der Vorgänge bei der B.-R. veranlaßte den Autor, gewisse Schlüsse aus derselben über das Wesen der Syphilisreaktionen in ihrer Gesamtheit zu ziehen (Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 33). Dabei kommt *Bruck* zu der Ansicht, daß „das Wesen der Luesreaktionen weder auf Bindungen zwischen Antikörpern und Lipoiden noch auf primären Ausfällungen von Serum- oder Extraktbestandteilen, sondern auf dem mechanischen Vorgang einer Zusammenballung feinster Lipoidteilchen durch eine im Luesserum vorhandene verklebende Komponente beruht". Unserer Auffassung nach bestätigt die B.-R. zunächst einmal die in neueren Arbeiten[19])[20])[21]) vertretene Ansicht, daß es sich bei allen Reaktionen, im Gegensatz zu der früheren Auffassung, wonach man von einer Ausflockung der positiven Seren durch den Extrakt sprach, vielmehr um eine Ausflockung der Extrakte durch die positiven Seren handelt, und zwar im wesentlichen der Extraktlipoide. Daneben kann natürlich eine Beteiligung gewisser Serumanteile wenn auch in quantitativ geringen Mengen, keinesfalls geleugnet werden. Von der Richtigkeit der Auffassung, daß es sich um eine Präcipitation der Extraktlipoide handelt, kann man sich bei der B.-R. ohne weiteres bei makroskopischer Beobachtung überzeugen. Durch den Zusatz der 0,85proz. NaCl-Lösung zum Menschenherzextrakt erhält man eine Suspension, in der sich die Extraktlipoide in einem Zustande einer fortschreitenden Vergröberung der Dispersität befinden. Dieser Prozeß führt in mehr oder weniger langer Zeit zur Spontanausflockung auch ohne Serumzusatz. Nur sind die Flocken dann keinesfalls charakteristisch, sie sind plump, von verschiedener Form und Größe, und gehen beim Schütteln leicht wieder in kolloidale Lösung. Damit soll allerdings nicht gesagt werden, daß der anfängliche Dispersitätszustand auch qualitativ wieder erreicht wäre. Erst durch Zusatz des luetischen Serums erhält das Flockenbild die charakteristische Prägung. Nach der von *Bruck* vertretenen Theorie ist dafür die verklebende Komponente verantwortlich zu machen. Sollte dies der Fall sein, und sollten die verklebenden Stoffe, wie *Bruck* aus einem seiner Versuche schließt, im Überschuß vorhanden sein, wie sollten wir uns dann erklären, daß die Verklebung der Flocken selbst bei längerem Zentrifugieren nicht fortschreitet, sondern mit der Bildung vieler kleiner und feiner Flocken halt macht? Ist überhaupt die Einführung des Begriffes „verklebende Stoffe" geeignet, unsere Vorstellungen von dem Wesen der Luesreaktion zu fördern? Als welchem Serumteil zugehörig wären diese Stoffe zu betrachten? Soll man annehmen, daß sie ein Produkt der Infektionserreger selbst oder aber veränderte Abbauprodukte der in normalen Seren vorhandenen Bestandteile sind? Wäre



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es nicht besser, auch die B.-R. im Lichte früherer Forschungen zu betrachten und daran anzuschließen? So neigen doch wohl die meisten Autoren zu der Ansicht hin, daß die Alteration der Serumlipoide in luetischen Seren für den spezifischen Reaktionsablauf von ausschlaggebender Bedeutung ist. Wenn man auch diesem Prozeß infolge der Unzulänglichkeiten unserer Untersuchungsmethoden für so feine Vorgänge noch nicht wesentlich näher gekommen ist, kann man doch mit einiger Bestimmtheit auch von einer Serumlipoidveränderung sprechen, nachdem *Weißbach*[22]) in großen Versuchsreihen auf die Alteration gewisser Serumglobuline hingewiesen hat. Wahrscheinlich verlaufen beide Prozesse parallel miteinander. Auch haben *Sachs* und *Sahlmann*[23]) bereits vor einiger Zeit ähnliche Beobachtungen gemacht wie jetzt *Bruck*. Ihre Versuche ergaben damals, daß in den Flocken der S.-G.-R. ein gewisser Serumanteil vorhanden ist, dem, obwohl er quantitativ viel geringer ist, vielleicht eine funktionell bedeutsame Rolle zuzusprechen ist. Dieselben Autoren stellen an derselben Stelle fest, „daß nur ein Teil der im Luesserum vorhandenen reaktionsfähigen Komponenten bei der Niederschlagsbildung verbraucht, der größere aber noch in der Lösung enthalten ist“. Ohne Zweifel besteht da eine weitgehende Analogie. Nach dem Ausfall unserer Versuche 1 und 2 wäre anzunehmen, daß auch negative Sera, wenn auch in viel geringerem Maße, solche Stoffe enthalten, da ja bei längerem Zentrifugieren und einer gewissen vorgeschrittenen, jedoch noch subvisiblen Flockung der Extraktsuspension auch diese Sera charakteristische Flocken ergaben. Auch diesen Vorgang könnte man im Sinne der oben erwähnten Autoren so deuten, daß sehr viel leichter auch weniger labilisierte Lipoide (vielleicht auch Globuline) im Sinne einer Ausflockung in Aktion treten, je weiter die Flockung im Extrakt vorgeschritten war. Vielleicht weist auch unsere Beobachtung, daß die Häutchenbildung bei positiven Seren stärker ist als bei negativen, auf die angedeutete Serumbeteiligung hin. Die von *Bruck* ausgeführten Versuche fügen sich u. E. nach ohne Zwang in den Rahmen obiger Theorie. Im Grunde genommen unterscheidet sich ja die B.-R. im Sinne theoretischer Betrachtung über das Wesen der Vorgänge bei den Luesreaktionen prinzipiell wenig von den anderen Flockungsreaktionen, weshalb man wohl auch von anderen Schlußfolgerungen in dieser Hinsicht bei ihr absehen kann.

Zum Schluß wollen wir es nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß wir uns bei Niederlegung obiger Gesichtspunkte dessen völlig bewußt sind, daß auch die neuen Luesreaktionen uns eine definitive Klärung über das Wesen des Grundvorganges bei denselben noch nicht gebracht haben. Es steht jedoch zu hoffen, daß wir durch Studium namentlich der Präcipitationsvorgänge einer Lösung des Problems schließlich zugeführt werden.



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) *Keining* und *Werner*, Dermatol. Zeitschr., im Erscheinen. — 2) *Keining*, Dermatol Zeitschr. 30. — 3) *Ruete*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 3. — 4) *Keining* und *Werner*, Dermatol. Zeitschr., im Erscheinen. — 5) *Wester-Ebbinghaus*, im Erscheinen. — 6) *Gaethgens*, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1351. — 7) *Meinicke*, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1921, Nr. 6 und Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 37. — 8) *Sachs* und *Georgi*, Med. Klinik 1921, Nr. 33. — 9) *Sachs*, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1921, Okt. — 10) *Gaehtgens*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 33. — 11) *Ruete*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 3. — 12) *Keining*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 5 und Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 5. — 13) *Gaehtgens*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 33. — 14) *Sachs* und *Georgi*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 3. — 15) *Baumgärtel*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 15. — 16) *Gaehtgens*, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1921, S. 467 und Med. Klinik 1922, Nr. 6. — 17) *Strempel*, Med. Klinik 1921, Nr. 3. — 18) *Georgi, F. K.*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 46. — 19) *Niederhoff*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 11. — 20) *Dold*, Arbeiten a. d. Staatsinstitut f. exp. Therapie Frankfurt 1921, Heft 14. — 21) *Eppstein* und *Paul*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 3. — 22) *Weisbach*, WaR. und Ausflockungsreaktion. Fischer, Jena 1921. — 23) *Sachs* und *Sahlmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 37; außerdem: *Bruck*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 25 u. 31; Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 33. — *Gaehtgens*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 31.

Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geheimrat Professor Dr. *Jadassohn*].)

Epithelioma adenoides cysticum im Gesicht und Cylindrome am behaarten Kopf.

Von

Hans Biberstein.

(Eingegangen am 2. Oktober 1922.)

Der folgende Fall verdient aus klinisch-kasuistischen, histologischen und allgemeinpathologischen Gründen eine kurze Veröffentlichung.

Eine 34 Jahre alte Pat. gibt an, nach der ersten Impfung schwarze Pocken, nach der zweiten Masern gehabt zu haben. Als sie 20 Jahre alt war, sind die „Mitesser" aufgetreten, die auch — von 6 Geschwistern — eine ältere Schwester hat. Im Frühjahr 1918 erkrankte sie an Grippe; 2 Monate darauf trat auf der Scheitelhöhe eine rosa-gelbliche „Warze" auf; ihr folgten solche zunächst in der sagittalen Mittellinie, später auch zu beiden Seiten derselben; in der Gegend der Warzen nimmt sie ziehende Schmerzen wahr; außerdem bestehen drückende Stirnkopfschmerzen, „als ob die ganze Kopfschwarte herunter sollte"; einzelne Geschwülstchen hat sie mit der Scheere entfernt, da sie sie beim Kämmen störten. Die weitere Anamnese ist belanglos.

Pat. ist groß, kräftig; Hautfarbe blaß, *Intelligenz normal*. Auf dem behaarten Kopf, in und neben der Mittellinie finden sich ungefähr 10, hirsekorn- bis erbsengroße, haarlose, z. T. fast halbkugelig aufsitzende, z. T. abgeflachte Tumoren von rosa-bräunlicher Farbe, glatter Oberfläche und mittlerer Consistenz. Außerdem hat sie in der sonst normalen Gesichtshaut symmetrisch verteilt, mit Anhäufung der Efflorescenzen in der Schläfen-, der Nasen-Augenwinkel- und der Nasolabialregion zahlreiche leicht kugelig hervorragende miliare Knötchen von weißer bis weiß-gelblicher Farbe, aus denen nach Anritzen durch Druck kleine kugelige Gebilde entleert werden können. — An der linken Brustseite hat sie einen gewöhnlichen pigmentierten weichen Naevus.

Wir haben einen der Kopftumoren und ein Hautstückchen mit Knötchen aus dem Gesicht excidiert.

Mikroskopischer Befund.

Der *Kopftumor*, dessen Decke intakt ist, besteht aus einem feinfaserigen, ziemlich dichten Stroma, das deutlich gegen das angrenzende, viel gröbere Bindegewebe der gesunden Haut abgesetzt ist; in dem Stroma finden sich sehr zahlreiche Stränge und Nester, die von schmalen hyalinen Bändern umschlossen sind. Die den hyalinen Bändern zunächst liegenden, also peripheren Zellen dieser Ansammlungen zeigen pallisadenförmige Anordnung, während sonst unregelmäßig kubische und spindelige Zellen (ohne Stacheln) die Zapfen zusammensetzen; in einzelnen Epithelzellnestern sieht man hyaline Schollen und Capillaren, deren Wan-



Generated on 2019-05-27 16:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

dung hyalin degeneriert ist. Ganz einwandfrei ist der unmittelbare Zusammenhang der Tumormasse mit der Epidermis nachweisbar; er besteht nicht nur in breiter Verbindung, sondern es sind auch allerfeinste, selbst nur ein bis zwei Zellen breite Streifen zwischen größeren Komplexen und der Epidermis vorhanden. Ein Zusammenhang mit Haarbälgen, Talg- oder Schweißdrüsen ist nicht festzustellen. In einigen Schnitten sieht man Riesenzellen mit randständigen Kernen, die bei Verfolgung in Serienschnitten auf einen zugrunde gehenden Follikel mit Haar zurückzuführen sind. Vereinzelt, besonders am Grunde des Geschwülstchens, finden sich normale Haare und Schweißdrüsen. Diese wie auch die elastischen Fasern sind in der Nachbarschaft des Tumors normal vorhanden, fehlen aber im Zentrum des Tumors fast ganz.

Diese Geschwulst ist also als „*Spiegler*scher Tumor" zu den *Cylindromen* zu stellen. Zwei Punkte bedürfen noch einer besonderen Berücksichtigung. *Pinkus*[1]) und *Watanabe*[2]) betonen, daß nicht alle Zapfen und Nester von der charakteristischen hyalinen Membran umgeben sind; sie fanden einzelne Stellen, an denen an einer Partie des Epithelkomplexes sich ein hyalines Band eine kurze Strecke lang anlegte; besonders auffällig ist die Beobachtung an Epithelsprossen, die in deutlichem Zusammenhang mit der Epidermis stehend, diese Hyalinformation nur in einem ganz beschränkten Bezirk (ihres wuchernden Poles?) zeigen. Das konnte ich auch an dem Tumor meines Falles feststellen. *Watanabe* ist geneigt, diese Bezirke als die Übergänge des nicht hyalinen ins hyaline Epitheliom anzusehen, und in dieser Beziehung möchte ich mich ihm anschließen. Bilder, die den Typus des Trichoepithelioms repräsentieren, habe ich nicht gesehen, auch, wie erwähnt, keinen Zusammenhang mit den Follikeln, wohl aber unmittelbare Verbindungen mit dem Oberflächenepithel, bei denen — wie meist — die Frage auftaucht, ob sie primär oder sekundär sind. Ich möchte also die Frage, ob etwa auch in unserem Falle das Cylindrom aus einem Trichoepitheliom oder vielmehr aus einer anderen Epitheliomform sich entwickelt hat, nicht entscheiden.

Der zweite Punkt ist die stärkere Färbung der Kerne, die als eines der Hauptmerkmale des Cylindroms gegenüber dem Trichoepitheliom betont wird. Auch in unserem Tumor haben wir Partien, deren Kerne auffallend dunkel hervortreten; jedoch finden sich, und zwar in der Mehrzahl, unzweifelhafte Cylindromelemente mit viel weniger intensiv gefärbten, ja geradezu hellen Kernen, während die dunkleren besonders in den tiefsten Teilen des Tumors vorhanden sind.

Das *Gesichtsknötchen* ergibt ein ganz anderes Bild: schon mit bloßem Auge erkennt man cystische, mit Hornlamellen gefüllte oder leere Bildungen von bis zu $^1/_2$ mm Durchmesser. Neben diesen und noch kleineren, ebenfalls Hornlamellen enthaltenden Cysten finden sich nicht sehr

[1]) Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh. **1**, 14; Arch. f. Dermatol. u. Syph. **138**, 342.

[2]) Arch. f. Dermatol. u. Syph. **140**, 208.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dicht in den oberen und mittleren Partien der Cutis zerstreut Epithelstränge und -Nester, die zum Teil in deutlich erkennbarem Zusammenhange mit der Epidermis stehen. An einigen Stellen sieht man Gebilde, wie sie *Pinkus*[1]) als rudimentäre Talgdrüsen („Mantelhaare“) beschrieben hat; solche Zellwucherungen finden sich auch neben einer normalen Talgdrüse am selben Haar. Nach *Pinkus* kann man in Schnitten von kleinen Hautneubildungen nicht selten, zuweilen aber auch in normaler Haut solche eigentümliche mantelförmige Haaranhänge sehen, die im Längsschnitt als längliche seitliche Epithelsprossen, im Querschnitt als Ring den Follikel umgebend, sich darstellen. Da dieser „Mantel“ nicht gleichmäßig in einer Höhe der Circumferenz des Haares von der äußeren Wurzelscheide abzugehen braucht, kann der Querschnitt durch seine Abgangsstelle vom Follikel ein zur Längsachse des letzteren schräg stehendes Oval darstellen; er reicht auch nicht stets gleichmäßig weit an dem Haar herab. Je nach der Höhe des Schnittes kann er sich also als Epithelring oder Halbmond ohne (Region der oberen Abgangsstelle) oder mit Zwischenschaltung eines Bindegewebsringes um das Haar darstellen.

Die Zellzüge, die teilweise unregelmäßig in der Cutis zerstreut sind, teilweise ein Netzwerk bilden, und die Nester bestehen aus Epithelien, die in der Peripherie eine pallisadenartige Anordnung zeigen. Das Auffallendste aber an diesem Epitheliom sind die Cysten; ihre mehrschichtige epitheliale Auskleidung bilden Zellen, die nach außen zu oval bis polygonal sind und stellenweise Stachelbildung[2]) zeigen, nach innen zu sich abflachen und verhornen; die Cysten sind von konzentrischen Bindegewebszügen umgeben; viele enthalten zwiebelartig geschichtete Hornsubstanz. In der Umgebung von Cysten, deren Wand ganz oder zum Teil zugrunde gegangen ist, sieht man bindegewebige Wucherung mit Riesenzellen, unter deren Einfluß die Horncysten allmählich abgebaut werden, bis narbenartige Herde mit einzelnen Riesenzellen zurückbleiben.

Während bei einigen Cysten in einem Wandabschnitt nur eine Epithelverbreiterung besteht, gehen von anderen epitheliale Sprossen ab, die hirschgeweihartige Figuren bilden; diese Sprossen, die keinerlei Hyalinbildung zeigen, verzweigen und durchflechten sich.

Innerhalb des Epithelioms sind Follikel mit Haaren und Talgdrüsen vorhanden; ein Zusammenhang mit der Neubildung ist jedoch auch hier nicht feststellbar. Das Stroma ist ein, im Vergleich zu normalen Bezirken feinfaseriges Bindegewebe, das reichlich von sehr feinen elastischen Fasern durchzogen wird. Diese narbenähnlichen Bezirke sind elastinfrei.

Man kann also bei diesem Tumor weder von Trichoepitheliom noch von Cylindrom etwas konstatieren.

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syph. **41**, H. 3. 1897.

[2]) Vgl. *Winkler*, Arch. f. Dermatol. u. Syph. **67**. 1903.

Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Bevor ich auf die einschlägigen Befunde anderer, soweit ich es nicht schon getan habe, ganz kurz eingehe, sei zur Ergänzung des Gesamtbildes der *Nervenbefund* wiedergegeben, den ich der Güte des Herrn Geheimrat *C. S. Freund* verdanke. Außer den oben genannten subjektiven Symptomen ist objektiv feststellbar: „Cutane Hyperästhesie linear resp. strichförmig verlaufend für Berührungen und Nadelstich am Schädel im Bereich der Warzen und an der Streckseite des rechten 2. und 3. Fingers, am Handrücken im zugehörigen zweiten Spatium interosseum, in der strichförmigen Verlängerung nach oben in einer Linie an der Rückseite des rechten Vorder- und Oberarmes und in der Verlängerung dieser Linie am Nacken bis zur Wirbelsäule. Gehör und Sehvermögen gut; keine Schwindelgefühle, keine Ohnmachten und Krämpfe; Haut- und Sehnenreflexe o. B. Keine schmerzhaften Druckpunkte." Daraus ergibt sich *kein irgendwie sicherer Anhaltspunkt für irgendwelche Beziehungen zum Zentralnervensystem*, woran bei den multiplen Gesichtstumoren wegen der bekannten Erfahrungen bei der *tuberösen Sklerose* und der *Pringle*schen Krankheit zu denken ist.

Da die Literatur über die Cylindrome und über das Epithelioma adenoides cysticum auch in ihren Einzelheiten durch *Friboes*[1]) und *Ricker* und *Schwalb*[2]) zusammengestellt worden ist, möchte ich bloß auf einige Punkte hinweisen.

1. Bezüglich *der Entstehung der Affektion* wird in unserem Falle für die Tumoren des Capillitiums die *Grippe* ursächlich angeschuldigt; auch bei dem *Poncet*schen[3]) Falle und dem von *Koulnieff*[3]), *Mulert*[3]) und einem von *Frieboes*[3]) wurde die Entstehung gleicher Tumoren resp. deren beschleunigtes Wachstum auf eine überstandene Infektionskrankheit bezogen, während bei *Seitz*[3]) auf ein Ekzem, bei *Dubreuilh* und *Auché*[3]) auf eine Gravidität, bei *Spiegler*[3]) und einem anderen *Frieboes*schen[1]) Fall auf ein Trauma hingewiesen wird.

2. Eine *Vererbung*, die in den Mitteilungen von *Ancell*[3]), *Barret* und *Webster*[3]), *Rafin*[3]) und *Spiegler*[3]) betont wird, konnte ich bei unserer Patientin *für die Cylindrome* nicht eruieren.

3. Andererseits aber ist, wie in den Fällen von *Brooke*[4]), *Fordyce*[4]), *Csillag*[4]), *Dohi*[4]), *Werther*[4]), *Wolters*[4]), *Mc. Donagh*[4]) und *Bacher*[5]) das benigne Cystepitheliom auch bei unserer Patientin *familiär* (und zwar bei einer Schwester der Patientin) vorhanden. Dies entspricht der aus der Literatur ersichtlichen Bevorzugung der Frau für die disseminierte Form des *Brooke*schen Plithelioms (ct. *H. W. Siemens*, Virchows Arch. Bd. 238, H. 2, S. 200), da nur *Dohi*, *Werther*, *Wolters* und *Bacher* vom Befallensein auch männlicher Familienmitglieder berichten.

4. Das *milienartige Aussehen* der disseminierten benignen Cystepitheliome ist zuerst von *Balzer* und *Ménétrier*[4]) beschrieben worden; jedoch vermißte ich in meinem Fall die von ihnen erwähnten Gefäß-

[1]) Beiträge zur Klinik und Histopathologie der gutartigen Epitheliome. S. Karger, Berlin 1912.

[2]) Die Geschwülste der Hautdrüsen. S. Karger, Berlin 1914.

[3]) Zit. nach *Frieboes*, s. 1.

[4]) Zit. nach *Ricker* und *Schwalb*, s. 2.

[5]) Arch. f. Dermatol. u. Syph. **141**. 1922.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erweiterungen in der Hautdecke der Geschwülstchen. In dem *Fordyce*schen Falle saßen außerhalb und innerhalb der Knötchen Milien. Das milienartige Aussehen überhaupt betonen *Gaucher* und *Gastou*[1]) und *Bacher*, für einzelne Bezirke *Kleintjes*[1]).

5. Das gleichzeitige Vorhandensein der beiden geschilderten Typen benigner Epitheliome bei demselben Individuum hat auch *Friboes*[2]), wenn auch nicht in so strenger Sonderung nach behaartem Kopf und Gesicht, beobachtet. *Pinkus* sah klinisch *Spiegler*sche Tumoren auf dem Kopf und Epitheliomata adenoidea cystica im Gesicht eines Mannes; mikroskopisch konnte er an kleinsten Tumoren den Zusammenhang zwischen Oberflächenepithel, Epith. ad. cyst. und Cylindrom feststellen und in Modellen veranschaulichen; diese und die histologischen Bilder sind von *Watanabe* ausführlich veröffentlicht; auf Grund des histologischen Befundes kommt er zu dem Schlusse, daß man nach dem klinischen Aussehen den histologischen Charakter nicht bestimmen kann. Hier wäre darauf hinzuweisen, daß schon *Winkler* auf Analogien der *Spiegler*schen Kopfhauttumoren mit den benignen Cystepitheliomen aufmerksam macht: familiäres Vorkommen, zum Teil wenigstens nachgewiesene Abstammung von den epithelialen Gebilden, multiples Vorkommen (übrigens auch im Gesicht) und Symmetrie. „Es kann sehr wohl sein, daß die beiden Gruppen noch durch Übergänge mit einander verknüpft werden, zumal auch bei der Gruppe *Brooke-Fordyce* der behaarte Kopf nicht verschont wird."

Gerade mit Rücksicht auf die angeführten Befunde scheint mir unser Fall erwähnenswert, in dem die verschiedenen, in *Pinkus*' Fall lokal kombinierten histologischen Formationen vollständig getrennt und für die einzelne Körpergegend charakteristisch zu sein scheinen. Es erinnert auch dieses Vorkommen an analoge Beobachtungen bei Naevis — und zu den naevusartigen Bildungen rechnen doch wohl die meisten Autoren jetzt auch sowohl das Epithelioma adenoides cysticum als auch die *Spiegler*schen Kopftumoren. Es würde zu weit führen, auf diese ganze Frage einzugehen, — es sei nur betont, daß (worauf schon *Jadassohn*[3]) bei seinem Fall von an den verschiedenen Lokalisationsstellen histologisch differentem, systematisiertem Naevus hingewiesen hat), „wenn überhaupt die Bedingungen zu Entwicklungsstörungen gegeben sind, am selben Individuum an einem Teil des Körpers die eine Anomalie, an einem andern eine ganz andere vorhanden sein kann"; und zwar denkt *Jadassohn* an die Möglichkeit, daß „die einzelnen Bestandteile der Haut an den verschiedenen Teilen des Körpers nicht zu gleicher Zeit sich ausbilden". Die Entwickelungs-

[1]) S. Seite 431, Note 2.
[2]) S. Seite 431, Note 1.
[3]) Arch. f. Dermatol. u. Syph. **33**, 355.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anomalie, gleichviel ob man sie auf das Keimplasma oder auf intrauterine Störung zurückführt, kann also an einer Stelle die eine, an der anderen die andere, an einer dritten eine Kombination beider bedingen. Speziell bezüglich der Neurinome hat *E. Hoffmann*[1]) seinen Standpunkt dahin präzisiert, daß bei ihnen die Fragestellung so getroffen werden kann, „ob eine gemeinsame sehr frühe Keimstörung vorliegt in der Art, daß die Ursprungszellen der Epidermis und des Nervensystems noch vor ihrer Differenzierung frühzeitig eine örtliche Alteration erlitten haben". So kann die Kombination anscheinend so differenter Formen wie in unserem Falle, so können die verschiedenen Hautanomalien bei *Pringle*scher und *Recklinghausen*scher Krankheit wenigstens einigermaßen unserem Verständnis näher gebracht werden.

[1]) Dermatol. Zeitschr. 24, 295. 1917.

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Innsbruck [Vorstand: Prof. Dr. *Ludwig Merk*].)

Unsere Todesfälle während und nach Salvarsanbehandlung.

Von

Dr. Friedrich Fritz,
1. Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 2. Oktober 1922.)

Noch immer ist der Kampf für und wider das Salvarsan und seine Derivate nicht zum Stillstand gekommen. Namentlich sind es die Salvarsantodesfälle, die den Gegnern des Mittels immer wieder eine neue Handhabe zu seiner Bekämpfung bieten. Bei Durchsicht der ins Ungemessene angeschwollenen, kaum mehr zu überblickenden Salvarsanliteratur wird man freilich so manchen Todesfall finden, als dessen Ursache fälschlich das Salvarsan beschuldigt wird. Ich möchte hier nur auf die von *Mentberger*[1]) zusammengestellten 274 Salvarsantodesfälle hinweisen, bei denen *Schmitt*[2]) gezeigt hat, daß ein größerer Teil zweifellos in gar keinem Zusammenhange mit der Anwendung des Salvarsans stand. Viele Unglücksfälle waren wohl durch technische Fehler und Nichtbeachtung der Kontraindikationen bedingt. Es mag auch vorgekommen sein, daß verdorbenes Salvarsan angewendet wurde. So hat *Skutetzky*[3]) auch auf Grund der Erfahrungen an unserer Klinik darauf hingewiesen, daß bei Sprüngen in der Ampulle die Zersetzung des Salvarsans viel rascher eintritt als die Farbänderung, so daß die Zersetzung übersehen werden kann. Eine Stütze für seine Annahme findet er in den Salvarsantodesfällen, deren klinische Symptome mehr das Bild einer echten Arsenvergiftung zeigen.

Ich möchte nun nachstehend über 7 Todesfälle berichten, die an unserer Klinik während und nach Neosalvarsanbehandlung beobachtet wurden. Zwei davon waren jedoch außerhalb der Klinik injiziert worden. Bei Anwendung von Altsalvarsan trat kein solcher Unglücksfall ein. Ein nach Silbersalvarsanbehandlung beobachteter Todesfall wurde bereits von *Arzt*[4]) veröffentlicht.

1. Protokoll Nr. 849/1921. Josef M., 1891 geborener, lediger Arbeiter. Spitalaufnahme am 7. VII. 1921.

Aus der Vorgeschichte: Angeblich vor 3 Monaten Geschwür an der rechten Gliedseite, das sich langsam vergrößerte. Vor 14 Tagen bemerkte Pat. mehrere offene Stellen an der Eichel und ging deshalb zu einem Arzte, der ihn der Klinik überwies.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem Status praesens: 165 cm groß, 60 kg schwer. Lues II. Herz- und Lungenbefund ohne Besonderheiten. Harn o. B. Spirochaetae pal.: +. WaR. im Blut: ++++, im Liquor: —.

Aus Verlauf und Behandlung: Am 9. VII. wird mit einer Schmierkur zu 2 g grauer Salbe täglich begonnen. Am 15. VII. erhält Pat. 0,9 Neosalvarsan. Keine Temperatursteigerungen.

Am 25. VII. das zweite 0,9 Neosalvarsan. Temperaturen normal. Dem Pat. wird tags darauf in dringender Angelegenheit ein Ausgang bewilligt. Am 28. VII.: Pat. kam erst in der Nacht betrunken heim und erbrach nach Angabe des Wärters stark nach Alkohol riechende Massen. Auf Befragen gesteht Pat. ein, daß er den Ausgang zu einem Exzeß in Baccho et Venere mißbraucht habe. Er habe neben anderen alkoholischen Getränken auch $^1/_2$ l Schnaps konsumiert. Um 10 Uhr vormittags steigt die Temperatur unter plötzlichem Schüttelfrost bis 37,7. Sonst fühlt sich der Kranke wohl. Ab 3 Uhr nachmittags treten heftigste Kopfschmerzen und häufigstes Erbrechen ein. Einige Stunden später klagt Pat. über Sehstörungen. Er schrickt heftig zusammen, wenn man ans Bett tritt und ihn anspricht. Bewußtsein jedoch nicht getrübt. Pupillen auffallend weit, träge Reaktion. Puls verlangsamt. Die Temperatur sinkt allmählich bis auf 36,3. Um 9 Uhr abends treten am ganzen Körper klonisch-tonische Krämpfe auf. Bewußtsein etwas getrübt. Puls kräftig. Nach Mitternacht tritt vollkommene Bewußtlosigkeit ein. Pat. liegt mit angezogenen Knieen ruhig da. Ab 4 Uhr morgens häufen sich die Anfälle. Koma besteht weiter. Puls 140, stark gespannt. Allmählicher Temperaturanstieg auf 37,5. Um 7 Uhr früh wird der Kranke der Nervenklinik übergeben.

Aus der von der Nervenklinik freundlichst überlassenen Krankengeschichte ist zu entnehmen: Am 28. VII. um 7 Uhr früh sofortige Lumbalpunktion. Erhöhter Druck, Blutbeimengung (arteficiell?). Im Liquor: Keine Lymphocyten, eine große Anzahl roter Blutkörperchen. Phase I: +++. Goldsol: Ganz leichte Lueskurve mit starker Blutbeimengungszacke. WaR.: —. Nachher liegt Pat. ruhig da. Gesicht verfallen und farblos. Leichte Cyanose des ganzen Körpers. Puls 156, groß, weich. Atmung 44. Keine Reaktion auf Anruf. Cornealreflexe fehlen. Tricepssehnenreflex lebhaft. Bauchdeckenreflexe fehlen. Bauch eingesunken, Membrum erigiert. Finger-Daumenreflexe nicht auslösbar. Kniesehnenreflex auslösbar, beiderseits Dorsalklonus. Bei passiver Bewegung der Beine deutlicher Widerstand, der dann bald wieder weicht. Pupillen untermittelweit, gleichweit, beiderseits gute Lichtreaktion. Passive Bewegung des Kopfes ohne Widerstand. Tonisch-klonische Krämpfe in beiden oberen Extremitäten. Über beiden Lungenflügeln grobes Rasseln, über dem linken auch deutliches Knarren.

Im Laufe des Vormittags hatte der Kranke einige Anfälle. Zu Mittag vollkommene Schlaffheit, keine Zuckungen. Protrahiert trennendes Exspirium mit Rasseln. Hin und wieder schnappende Atemzüge. Puls kaum mehr fühlbar, fadenförmig. Um 1 Uhr mittags tritt der Tod ein. Bei der Obduktion ergab sich: Akutes Oedem der Meningen und Schwellung des Gehirns. Zahlreiche kleinste punktförmige Hämorrhagien zerstreut in der Hirnsubstanz, besonders aber in der Rautengrube und im Dorsalrückenmark, das in seiner Struktur stark geschädigt ist. Daneben fleckige Hyperämie der Hirnsubstanz im allgemeinen. Hämorrhagische Pneumonie in beiden Lungen-Unterlappen. Hämorrhagien im Epicard und Endocard. Exzentrische Hypertrophie des linken Herzens. Geringe Sklerose der Aorta. Blutungen und trübe Schwellung der Leber und der Nieren. Chronischer Magen-Darmkatarrh mit zahlreichen kleinsten frischen Schleimhautblutungen. Rötung und Schwellung der regionären Lymphdrüsen. Geringer Status lymphaticus mit Schwellung der Zungenbalgdrüsen und Darmfollikel. Kein Thymusgewebe nachweisbar. Sonstige Befunde belanglos.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir sehen hier das typische Bild einer Encephalitis haemorrhagica, wie sie als Todesursache nach Salvarsan vielfach beschrieben wurde. Besonders bemerkenswert erscheint es mir, daß die encephalitischen Symptome nach einem schweren Alkoholmißbrauch auftraten. Da der Mann sicherlich schon früher Alkoholiker war und daher seine Capillaren wahrscheinlich geschädigt waren, dürfte es sich bei ihm um eine kombinierte Wirkung des Neosalvarsans und des Alkohols gehandelt haben. Übrigens kann auch der Alkohol allein Encephalitis hervorrufen. Ich möchte hier die bei Schnapstrinkern beobachtete Polioencephalitis acuta haemorrhagica superior (*Wernicke*) erwähnen. Auch *Neisser*[8]) warnt bei Besprechung von Encephalitisfällen nach Arsenophenylglyzin vor dessen Anwendung bei Alkoholikern, da durch alle Arsenikalien mit so hohem Prozentsatz an Arsen die parenchymatösen Schädigungen und der Gewebszerfall, die schon durch anderweitige Ursachen vorhanden sind, ins Ungemessene gesteigert werden.

Auch *Almkvist*[9]), *Dreyfus*[10]) und *Kerl*[11]) sehen bei ihren Salvarsantodesfällen im Alkoholismus eine der Mitursachen. *Weinberg*[12]) berichtet von 2 Alkoholikern, die nach kleinen Salvarsandosen schwer kollabierten. Er vermutet als Ursache des Kollapses Hyperämie und Diapedese. Ich selbst sah einmal einen kräftigen 30jährigen Mann mit Lues I, der starker Trinker war, nach Injektion von 0,45 Neosalvarsan unter schweren Kollapserscheinungen zusammenstürzen. Rasche Erholung.

Außer dem Alkoholismus erscheint mir bei dem oben beschriebenen Encephalitisfalle der bei der Sektion gefundene chronische Magendarmkatarrh und der, wenn auch geringe, Status lymphaticus besonders erwähnenswert.

2. Protokoll Nr. 908/1918. Julius K., 1895 geborener, lediger Leutnant i. d. R. (Kaufmann).

Spitalaufnahme am 1. VI. 1918.

Aus der Vorgeschichte: Im Mai 1918 bekam Pat. eine Sklerose am Gliede und begann am 13. V. in einem Militärspitale für Geschlechtskranke eine antiluetische Kur. WaR. bereits schwach positiv. Er machte 25 Einreibungen zu 3 g, erhielt 3 Injektionen von Hg salicylicum zu 0,1 g und außerdem bis zum 15. VI. 3,3 g Neosalvarsan in 5 Einspritzungen (1 mal 0,45; 1 mal 0,6; 3 mal 0,75). Die Behandlung verzögerte sich etwas durch eine Stomatitis. Am 19. VI. ist im Vormerkblatt des Militärspitals verzeichnet: „An der Brust- und Bauchhaut, später auch an anderen Hautstellen anfänglich zerstreute, später zusammenfließende Quaddeln." Der Zustand wird zunächst als „Urticaria" später als „Ekzem" bezeichnet. Nach 25 Einreibungen wird die Kur als beendet erklärt und Pat. am 1. VII. unserer Klinik überwiesen. Hier gibt er noch an, daß der Ausschlag einem seit 14 Tagen bestehenden Abführen, das von Fieber begleitet war, gefolgt sei.

Aus dem Status praesens: 168 cm groß, ziemlich gut genährt. Die gesamte Haut mit Ausnahme des behaarten Kopfes und der Fußsohlen mit linsen- bis kronenstückgroßen roten, schuppenden Flecken bedeckt, die ineinander verfließen. Nur an den Unterschenkeln und Unterarmen sind die Flecke getrennt. Temperatur 37,8, Puls 108. Häufige Stühle. Harn trotzdem phosphatreich, Eiweiß


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Spuren. Gedrückte Stimmung, Todesahnung. Bettlägerig. Sonstiger Befund belanglos.

Aus dem Verlaufe: Unter fleißigem Bädergebrauche geht das Erythem sichtlich zurück. Die häufigen grünlich verfärbten Stühle (bis zu 15 täglich) führen zur Annahme einer Ruhr. Die in zwei Laboratorien vorgenommene Stuhluntersuchung bestätigt dies aber nicht. Auch Typhus und Paratyphus seien auszuschließen. Die Temperaturen schwanken regellos zwischen 37,2 und 38,9. Nahrungsaufnahme und Eßlust werden immer geringer. Pat. wird zusehends schwächer. Am 9. VII. 1918 morgens starke Atemnot. Herzschwäche. Um 10 Uhr vorm. stirbt der Kranke.

Bei der Sektion ergab sich vor allem: Follikuläre abscedierende ulzeröse Dysenterie; seröser Dünndarmkatarrh. Ferner: abscedierende Pyelonephritis beiderseits, beginnende lobuläre Pneumonie. Ausgebreitete capilläre Blutungen im linken Lungenunterlappen. Chronischer Milztumor. Hyperplasie der Milzfollikel, der Follikel im Zungengrunde und im Oesophagus. Thymus in einem 7 : 2 : 0,5 cm lappigen Gebilde erhalten. Braune Herzatrophie bei juveniler Sklerose der Aorta. Infantilismus. Im Gehirn-Rückenmarkbefund heißt es: Innere Hirnhäute zart, mäßig blut- und flüssigkeitsreich. Basale Hirngefäße o. B. Hirnsubstanz von guter Konsistenz, im Mark von geringem Blutgehalte, hier und da gerötet, auch die Zentralganglien befleckt. In den nicht erweiterten Ventrikeln etwas klares Serum. Rückenmarkshäute unverändert. Rückenmark von guter Konsistenz, ziemlich massig. Schnittfläche glatt und nicht vorquellend. Nur in der Mitte des Brustmarkes zeigt sich in der weißen Substanz links knapp neben der Commissura anterior eine feine nadelspitzartige Blutung. Im Bereiche des Lendenmarkes mehrere kleinste, feinste, auch in der grauen Substanz liegende Hämorrhagien. Dabei quillt die graue Substanz etwas vor. Die Farbe ist leicht gelblich und die Zeichnung etwas unscharf.

An unserer Klinik wurde sowohl die Rückenmarksschädigung als auch das Erythem zweifellos als Giftwirkung des Neosalvarsans und zwar vor allem seines Arsenbestandteiles aufgefaßt, für deren Zustandekommen die Darmerkrankung (Dysenterie) von Wichtigkeit war. Wir nahmen an, daß das zum Teile durch den Darm ausgeschiedene Neosalvarsan im kranken Darme durch weitere Zersetzung giftig wird und nach Wiederaufsaugung schwere Schädigungen hervorruft. Die gleiche Vermutung spricht auch *Stühmer*[14]) aus. Auch *Lube*[15]) nimmt bei Schilderung eines Salvarsantodesfalles bei einer Nichtluetischen eine von der Leber- und vom Darmtrakt ausgehende Arsenvergiftung an. *Hirsch*[16]) berichtet von einem Todesfall nach Salvarsan, bei dem einige Wochen vorher eine nervöse Erschlaffung des Intestinaltraktes festgestellt worden war. Sicherlich hat aber auch bei unserem Falle der Status thymo-lymphaticus eine Rolle gespielt.

3. Protokoll Nr. 366/1918. Martin Sch., 1884 geborener, verheirateter Kaufmann.

Spitalaufnahme am 2. III. 1918.

Aus der Vorgeschichte: Pat. trat am 9. XI. 1917 wegen 2 hellergroßer Geschwüre am Eichelrücken in Behandlung eines Arztes. WaR. am 15. XI.: —; am 13. XII. ergab sich Spur einer Hemmung. Am 25. XII. waren die mit Jodoform und Lapissalbe behandelten Geschwüre endlich überhäutet, die Leistendrüsen hart und vergrößert. Heftige nächtliche Kopfschmerzen. Am 28. XII. war die WaR. ++++. Nun begann der Arzt am 31. XII. mit einer antiluetischen Kur. Im


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Laufe von 6 Wochen bekam Pat. 10 Einreibungen zu 2 g, 8 verschieden starke Quecksilbereinspritzungen (Hg salicyl. und Embarin) und 3,3 g Neosalvarsan in 6 Einspritzungen. Bereits am 8. II. begann die Haut an Händen und Füßen anzuschwellen und sich zu röten. Das Erythem verbreitete sich rasch über den ganzen Körper. Der Kranke fühlte sich matt und schwach, konnte sich kaum auf den Beinen erhalten und klagte über Gefühllosigkeit in den Händen und Füßen. Dabei bestanden Fieber, häufige Durchfälle und starker Durst. Während der folgenden Tage trat keine wesentliche Veränderung des Zustandes ein. Die Epidermis begann sich allmählich in großen Fetzen abzublättern. Das Bewußtsein war nicht getrübt. Sonst ließ sich noch erheben, daß der Pat. immer „sehr nervös und aufgeregt" gewesen sei und deswegen von verschiedenen Nervenärzten behandelt wurde.

Am 2. III. 1918 wurde der Kranke plötzlich benommen, zeigte Sprachstörungen und wurde deshalb unserer Klinik überwiesen.

Aus dem Aufnahmebefunde ist zu entnehmen: mittelgroß, mager. Bewußtsein nahezu völlig getrübt. Pat. ist nur durch laute Zurufe für einige Minuten aufzuwecken, erkennt aber den ihn behandelnden klinischen Arzt. Gesamte Körperhaut teigig verdickt, stark gerötet, großblättrig schuppend. Sichtbare Schleimhäute, soweit bei dem Bewußtlosen untersuchbar, frei. 40 Atemzüge, röchelnd. Herzdämpfung verbreitert, Spitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie. Herztöne sehr leise, setzen zeitweilig aus, 120—140. Radialpuls kaum fühlbar. Temperatur 36,6. Über dem hinteren und unteren Lungenanteil groß- und mittelblasige Rasselgeräusche, stellenweise Knisterrasseln und leichte Dämpfung. Bauch eingezogen und weich. Reflexe gesteigert. Haut allenthalben überempfindlich, auf Kneifen ausgebreitete Abwehrbewegungen. Leichte Ptosis und Facialisparese beiderseits. Die engen Pupillen reagieren kaum. Sprache lallend, sehr schwer verständlich.

Am 2. III. ist Pat. um 9 Uhr abends vollkommen bewußtlos. Am 3. III. tritt um 5 Uhr früh der Tod ein.

Bei der Obduktion ergab sich: Akute Myelitis und Nephritis. Lobuläre Pneumonie. Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen, der Zungenbalgdrüsen, Tonsillen und der Darmfollikel. Akute Enterocolitis catarrhalis. Der Hirn- und Rückenmarksbefund besagt: Weiche Hirnhäute durchsichtig, zart, etwas blutreich. Groß- und Kleinhirn ziemlich blutreich, sonst ohne Veränderung. Zeichnung der Medulla oblongata deutlich. Rückenmark von guter Konsistenz, Zeichnung in der ganzen Länge, nach abwärts zunehmend, verwaschen. Weiße Substanz besonders in den Hintersträngen etwas grau, aber nicht scharf begrenzt. Graue Substanz unscharf begrenzt, im unteren Dorsal- und Lendenmark injiziert.

Auch dieser Fall wurde von uns als eine Vergiftung durch das im Darme zersetzte Neosalvarsan erklärt. Mir erscheint auch hier der vorgefundene Status lymphaticus von ganz besonderer Bedeutung. Da sich in beiden Fällen auch schwere Nierenveränderungen vorfanden, ist meines Erachtens an eine Quecksilberschädigung auch zu denken. Ebenso könnte wohl die akute katarrhalische Enteroeolitis des letzten Falles durch das Quecksilber bedingt sein. Es dürfte sich also in beiden Fällen um eine kombinierte Quecksilber-Salvarsanschädigung gehandelt haben. *Mayr-Thieme*[17]) haben auf die Möglichkeit hingewiesen, daß bei Versagen der Nieren durch Quecksilberschädigung eine Rückwirkung auf die Arsenausscheidung hervorgerufen werden könne. Nach ihrer Erfahrung waren bei kombinierten Schädigungen immer die primär sichtbaren Erscheinungen solche von seiten der Quecksilber-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vergiftung, woraus sie allerdings nicht ableiten wollen, daß das Quecksilber erst den Boden vorbereite, auf dem das Salvarsan deletär wirken könne. Wir haben auf Grund dieser beiden Todesfälle alle Magen-Darmerkrankungen bei Luetikern vor der Salvarsanbehandlung immer ganz besonders beachtet.

Protokoll Nr. 128/1918. Eduard K., 1876 geborener, verheirateter Soldat.

Spitalaufnahme am 22. I. 1918.

Aus der Vorgeschichte: Seit 6 Jahren verheiratet. Die Gattin hatte keine Früh- oder Fehlgeburten. 3 Kinder, von denen eines an einem unbekannten Ausschlag, ein zweites an Diphtherie starb. Pat. war starker Raucher, lebte aber sonst mäßig. Letzter Coitus angeblich im August 1917. Im November 1917 fingernagelgroßes Geschwür an der Vorhaut, das unter ärztlicher Behandlung angeblich in 3 Tagen verheilte. Ende November Schluckbeschwerden, die bald wieder verschwanden. Kurz darauf „Kratzen im Halse“ und Heiserkeit. Anfangs Januar 1918 Untersuchung in der hiesigen Kehlkopfklinik, wo Lues festgestellt wurde. WaR.: ++++. Mitte Januar begann es auch am After zu „brennen“. Pat. wurde nun unserer Klinik überwiesen.

Aus dem Status praesens: Groß, mittelkräftig, blaß. Lues II. Über beiden Lungenspitzen abgedämpfter Klopfschall, über der linken Spitze nach Hustenstößen ganz vereinzelte kleinblasige Rasselgeräusche. Im Röntgenbilde ist die linke Spitze deutlich, die rechte etwas verdunkelt.

Aus Verlauf und Behandlung: Am 23. I. vormittag Lumbalpunktion. Pandy und Nonne: —. 16 weiße Blutzellen im Kubikmillimeter. WaR. im Liquor: —. Nachmittag Temperatursteigerung bis 40,2; abends 40,1. Am 24. I. vormittag normale Temperatur, die sich nachmittag bis auf 38,1 erhob. Als Ursache der Steigerung wird die Spitzenerkrankung angenommen. Am 25. I. wird eine Schmierkur zu 2 g täglich begonnen. Vormittag 0,9 Neosalvarsan. Temperatur bis 37. Harn stets o. B.

Am 4. II. die zweite Neosalvarsaneinspritzung zu 0,9. Temperaturanstieg bis 39,2, ebenso am nächsten Tage.

Am 6. II. meldet der Krankenwärter, daß der Pat. das Essen verweigere und auf Fragen überhaupt nicht antworte, während er sonst so gesprächig sei. Der herbeigerufene Arzt findet den Kranken im Bette mit Händen und Füßen herumschlagend. Gesichtsausdruck furchtsam und ängstlich. Der Kranke stößt mit unverständlichen Worten den Arzt und Wärter von sich, will aus dem Bette springen und kann nur mit größter Anstrengung zurückgehalten werden. Ab und zu, wenn er etwas erschöpft ist, verkriecht er sich ängstlich unter die Bettdecke und hält sie krampfhaft über den Kopf gezogen. Auf Anrufen reagiert er überhaupt nicht. In diesem Zustande wird Pat. der Nervenklinik übergeben.

Außer den beiden Neosalvarsaneinspritzungen hatte Pat. im ganzen 13 Einreibungen durchgeführt.

Aus der von der Nervenklinik freundlichst überlassenen Krankengeschichte ist zu entnehmen:

Zum Unterschiede zum bisherigen Verhalten bleibt der Kranke ruhig im Gitterbett liegen, zieht die Decke übers Gesicht und kümmert sich um nichts. Gesicht kongestioniert, starker Schweißausbruch am ganzen Körper. Schließlich wird Pat. etwas zugänglicher. Die Frage nach Kopfschmerz oder Schwindel wird verneint. Sprache bebend, undeutlich.

Aus den Gesprächen: (Geschlafen?) Ich weiß nicht wie. (Was für ein Tag?) Ich glaube —, ja, ja. (Was für ein Beruf?) Ja, machten. (Vorgezeigte Uhr) Die —, asdann, dadadadann — Os, eine Os. Pupillen ziemlich weit, rund, ungestört rea-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

gierend. Linke untere Gesichtshälfte um eine Spur schlaffer. Zunge weicht nach rechts ab und zittert fein. Sonst an den Hirnnerven nichts zu sehen. Puls 132. Finger-Daumen-Reflex beiderseits gut auslösbar, ebenso die übrigen Reflexe an beiden oberen Gliedmaßen. Bauchdecken- und Scrotalreflex symmetrisch. Kniesehnen- und Achillessehnenreflex beiderseits lebhaft. Keine Kloni, Spasmen oder erkennbare Lähmungen.

Die Gattin des Pat. sah niemals ähnliche Anfälle bei ihm. Auch von sonstigen Krankheiten weiß sie nichts zu berichten.

7. II. 1918. Am Vorabend wurde eine Augenspiegeluntersuchung versucht. Dabei wurde der Kranke wieder sehr unruhig, ängstlich erregt, warf sich im Bette herum, zappelte mit den Beinen, schnaubte und war ganz unzugänglich. Um 10 Uhr abends stieß er einen Schrei aus. Um 12 Uhr nachts Anfall, der mit einem lauten Schrei begann, dann Einsetzen von Schüttelbewegungen am ganzen Körper. Der Arzt findet den Kranken bewußtlos, ruhig liegend, stridorös atmend, mit Schaum vor dem Munde. Die weiten Pupillen reagieren nicht. Fingerdaumenreflex fehlt beiderseits, ebenso Bauchdeckenreflex. Knie- und Achillessehnenreflexe dagegen sehr lebhaft. Bei Dorsalflexion des rechten Fußes mitunter einige klonische Stöße. Kein Patellarklonus. Bis 2 Uhr früh noch 3 Anfälle, beginnend mit einem Schrei, an den sich tonisch-klonische Krämpfe anschließen. Kein Harnabgang. Puls sehr beschleunigt. Um 8 Uhr morgens liegt Pat. ruhig da. Hörbares Rasseln beim Atmen. Gesicht blaß. Lidspalten halb geöffnet. Ganz matte Cornealreflexe. Pupillen reagieren auf Licht. Wechselnder Tonus in den oberen Gliedmaßen. Zeitweises Strecken und dann Beugen des Ellbogengelenkes nur mit großer Mühe überwindbar. Ähnlicher Zustand der unteren Gliedmaßen. Temperatur 38,4. Auf Anrufen keine Reaktion.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt: Rechte Papille mäßig gerötet, gut begrenzt. Linke Papille stärker gerötet. Gefäße beiderseits normal. Um 11 Uhr abends tritt der Tod ein.

Die Leichenöffnung ergab: Lobuläre Pneumonie in beiden Unterlappen, beginnende fibrinös-eitrige Pleuritis. Status thymo-lymphaticus. Tänien im Dünndarm. Bemerkenswert ist auch hier das Vorhandensein einer flachen, 20 g schweren Thymus im vorderen Mediastinum.

Im Gehirn-Rückenmarkbefund heißt es: Dura blaß, durchscheinend. Weiche Hirnhäute blaß, zart, durchscheinend, gut abziehbar. Gyri entsprechend breit, oberflächlich glatt, normaler Windungstypus. Gehirn 1395 g schwer; Ventrikel nicht erweitert, wenig klaren Liquor enthaltend. Hirnstamm, Brücke, Medulla ohne Befund. Kleinhirn blaß, von normaler Konsistenz. Großhirn gut bluthältig. Rinde entsprechend breit, Marksubstanz rein weiß, gute Konsistenz. Rückenmark von guter Konsistenz. Außer Blässe der Marksubstanz kein auffallender Befund.

Wir nahmen bei diesem Falle an, daß anscheinend eine Epilepsie ausgelöst wurde, von der die Vorgeschichte nichts weiß. Über einen ähnlichen Todesfall nach Silbersalvarsan, der noch durch eine Erythrodermia exfoliativa kompliziert war, berichtet *Riecke*[19]). Dabei fand sich sowohl in unserem als auch im *Riecke*schen Falle das Gehirn frei. Vielleicht hätte in unserem Falle aber doch eine genaue histologische Untersuchung des Gehirns, die leider nicht vorgenommen wurde, Veränderungen ergeben. So erscheint er auch recht dunkel. Jedenfalls möchte ich auch hier ganz besonders auf den bei der Sektion gefundenen Status thymo-lymphaticus verweisen.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Protokoll Nr. 828/1914. Amalia B., 1894 geborene, ledige Fabrikarbeiterin. Spitalaufnahme am 4. XI. 1914.

Die Vorgeschichte ergibt nicht besonderes. Letzte Menses am 15. V. 1914. Erster Verkehr im 20. Lebensjahr. Seit Mitte Oktober „Ausschlag".

Aus dem Status praesens: Lues II. Gonorrhoebefund negativ. Harn o. B. Schwangerschaft am Ende des VI. Lunarmonats.

Aus Verlauf und Behandlung: Bis 4. XII. 30 Schmiertage zu 2 g grauer Salbe, 3 mal 0,1 Hg salicyl. und 3 mal 0,9 Neosalvarsan. Pat. verbleibt ohne weitere Behandlung bis zur Aufnahme in die Gebäranstalt an der Klinik.

Am 15. XII. bekommt sie eklampsieartige Anfälle, über die nähere Aufzeichnungen fehlen, und stirbt in der Nacht auf den 16. XII.

Die Leichenöffnung ergab: Akute hämorrhagische Nephritis. Blutungen im Gehirn, den Lungen und Magen. Akuter Milztumor. Schwellung der Zungenbalg-, Cervical- und Bronchialdrüsen und der Tonsillen. Schwangerschaft im 7. Monat.

Bemerkenswert erscheint das Vorhandensein einer bis an den unteren Rand der Schilddrüse reichenden, den obersten Teil des Pericards noch bedeckenden Thymus, die punktförmige Blutungen zeigt.

Im Gehirnbefund heißt es: Dura gespannt, glatt, geringer Blutgehalt. Weiche Hirnhäute mäßig blutreich, zart. Gyri an der Konvexität stark abgeplattet. An der Hirnoberfläche keine Blutungen. Basilargefäße zart. Hirnsubstanz sehr weich, leicht zerreißlich, mäßig bluthaltig, sehr stark durchfeuchtet. Ventrikel nicht erweitert, enthalten wenig klaren Liquor. Im Ependym des linken Seitenventrikels einzelne feine punkt- und strichförmige Blutungen, die größte derselben unter dem Ependym gelegen, etwa 3 mm groß, am Caput des Nucleus caudatus. Am Schnitt im Putamen beiderseits einzelne kleinste Blutungen, ebenso links im Centrum semiovale in den den Stammganglien benachbarten Partien. In der grauen Substanz der Brücke unterhalb der Vierhügelplatte ebenfalls kleinste Blutungen. Rinde überall blaß, 3—4 mm breit, zeigt nirgends Blutungen.

Der Nierenbefund besagt: Niere rechts kaum vergrößert, Kapsel gut ablösbar, Oberfläche glatt und stark injiziert. Am Schnitt Zeichnung verwaschen. Markpyramiden und Rinde blutreich. Rinde weich, sich etwas vorwulstend. Brüchigkeit vermehrt, Transparenz stark herabgesetzt. Mikroskopisch: Glomeruli groß, sehr weite Schlingen, sonst o. B. Tubuli contorti vielfach ohne Kernfärbung, Epithel gegen das Lumen unscharf abgegrenzt, trüb, oft so geschwollen, daß kein Lumen mehr vorliegt. In der Basis der Zellen vielfach feintropfiges Fett. Manche Tubuli contorti, besonders aber die recti, speziell in der Marksubstanz, mit kernlosen, zu Zylindern komprimierten Epithelien erfüllt. Manche Tubuli recti erweitert, mit bräunlichen hyalinen Zylindern erfüllt. Interstitium etwas ödematös, von einzelnen Leukocyten durchsetzt. Gefäße weit, strotzend gefüllt. Nierenbecken und Ureter o. B. Die linke Niere zeigt dieselben Veränderungen noch etwas hochgradiger.

Auch dieser Fall ist kaum klarzustellen. An unserer Klinik war man der Meinung, daß die Erscheinungen der Eklampsie derart im Vordergrunde stehen, daß eine Neosalvarsanvergiftung auszuschließen sei. Nun ist aber nach *Wechselmann*[20]) eine Differentialdiagnose zwischen Eklampsie und Salvarsanvergiftung bei der Schwangeren kaum zu stellen, denn auch pathologisch-anatomisch ist die Analogie zwischen den beiden sehr weitgehend. Bei beiden handle es sich um eine Diapedese der roten Blutkörperchen aus den mehr chronisch geschädigten, hyalin degenerierten Capillaren im Gehirne. Sowohl bei der Encephalitis haemorrhagica als auch bei der Eklampsie finde sich diese hyaline


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gefäßdegeneration auch in anderen Organen. Ich möchte mich deshalb mehr der Auffassung anschließen, daß es sich um eine Eklampsie gehandelt habe, da sich die leider nicht näher beschriebenen „eklampsieartigen" Anfälle erst 11 Tage nach Beendigung der antiluetischen Kur zeigten. Ob die schwere Schädigung der Nieren vielleicht doch mit der kombinierten Quecksilber-Neosalvarsanbehandlung in Zusammenhang zu bringen ist, läßt sich kaum entscheiden. Erwähnenswert erscheint mir auch hier der Status thymolymphaticus.

6. Protokoll Nr. 1340/1917. Marie N., 1894 geborene, verheiratete Frau. Spitalaufnahme am 19. IX. 1917.

Aus der Vorgeschichte: Mit 8—9 Jahren Blasenleiden, das sich in starken Schmerzen vor und beim Harnen äußerte. Dies trat bis zu den ersten Menses im 13. Lebensjahre 1—2mal jährlich durch 6—8 Wochen auf. Seither beschwerdefrei. Menses immer regelmäßig. Erste Geburt vor $2^1/_2$ Jahren. Kind lebt und ist gesund. Letzte Menses am 15. VIII. 1917. Letzter Coitus am 12. VIII. 1917. Sonstige Anamnese belanglos. Aus der Familienanamnese ist erwähnenswert, daß der mit 60 Jahren an einem Magenleiden verstorbene Vater ein starker Alkoholiker war.

Aus dem Status praesens: Gewicht 45 kg. Lues II. WaR. im Blute: ++++, im Liquor: —. Pandy und Nonne: +. 434 weiße Blutzellen im Kubikmillimeter. Im Harn nichts pathologisches.

Aus dem Verlauf und der Behandlung: Schmierkur zu 2 g grauer Salbe täglich. Am 20. IX. 1917 das erste 0,9 Neosalvarsan, das gut vertragen wird. Am 30. IX. das zweite Neosalvarsan zu 0,9. Nach 10 Stunden Temperatur 38,3, die rasch zur Norm zurückkehrt.

Am 2. X. Pat. wegen Schwindelanfällen ans Bett gefesselt. Zunge belegt; seit 2 Tagen kein Stuhl, daher Einlauf. Temperatur bis 37,7. Am 8. X. ist folgendes verzeichnet: In der Nacht vom 3. zum 4. X. trat bei der Kranken, die schon seit der letzten Neosalvarsaneinspritzung über Schwindel und Kopfschmerzen klagte, eine Lähmung beider Beine ein. Sensibilitätsstörungen waren nicht nachweisbar, ebenso waren die Patellarsehnenreflexe, Achillessehnen- und Plantarreflexe vorhanden. Temperatur normal. Am 6. X. Hinzutreten von Blasenstörungen in Form unwillkürlichen Harnabganges. Obstipation, die weder durch Karlsbader Salz noch durch Einlauf behoben werden kann. Am 7. X. morgens starker Meteorismus. Mit dem Katheter werden 2 Liter Harn entleert. Harn hochgestellt, von Phosphaten getrübt, kein Eiweiß. Patellarsehnenreflexe abgeschwächt. Achillessehnen- und Plantarreflexe erhalten. Taktile Anästhesie der unteren Körperhälfte etwa vom 8. Dorsalsegment abwärts und Analgesie etwa vom 11. Dorsalsegment ab. Es handelt sich anscheinend um eine hauptsächlich vom 8. Dorsalsegment nach abwärts lokalisierte Myelitis haemorrhagica. Die heute (8. X.) vorgenommene Lumbalpunktion ergibt 1,5 ccm Liquor. Pandy stark positiv. Im Kubikmillimeter 870 weiße und 2020 rote Blutkörperchen. Beginnender Decubitus am Kreuzbein. Jede antiluetische Therapie wird ausgesetzt. Täglich mehrere Stunden Wasserbett.

16. X. Seit 4 Tagen kein Stuhl. Bauch aufgetrieben, gespannt, leicht druckschmerzhaft. Nervenbefund unverändert. Rechts neben der Kreuzbeinspitze ein kreuzergroßes Druckgeschwür. Außerdem durch Druck der Bettdecke beginnender Decubitus über beiden äußeren Fußknöcheln, der Außenseite der rechten Ferse und an beiden großen Zehen. Abendtemperatur bis 37,8. Gestern um 3 Uhr nachm. 38,7. Heute nach Einlauf nachmittag reichlich Stuhl. Harn flockig getrübt, Eiweiß in Spuren, keine Nierenelemente.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

23. X. Subjektives Wohlbefinden. Zunge glatt, gerötet, feucht, fast eine linqua geographica mit Zahneindrücken. Schlaf ausreichend und tief. Appetit zufriedenstellend. Stuhlgang auf Einlauf jeden 2. Tag. Harn muß durch Katheter entleert werden. Phosphatreich, Eiweiß in Spuren, kein Zucker. Am 18. X. wurde eine leichte Druckempfindlichkeit im 3. Brustwirbelfortsatz gefunden. Die Kranke klagt über besonders in der Nacht auftretende anhaltende Schmerzen, die in der Schulter beginnen und bis in die rechten Fingerspitzen ausstrahlen. Warme Tücher mildern die Schmerzen, durch die der sonst gute Schlaf gestört wird. Unterleib leicht aufgetrieben. Lähmungserscheinungen unverändert. Plantarreflexe recht deutlich, Patellarreflexe so gut wie nicht auszulösen. Druckgeschwüre rein. 3. Brustwirbelfortsatz heute weniger druckempfindlich. Wegen der nächtlichen Schmerzen von heute ab täglich 2 g Jodkali.

27. X. Die Sensibilitätsstörungen haben sich wesentlich zurückgebildet. Willkürliche Bewegungen in den Beinen noch nicht möglich, dagegen gesteigerte reflektorische Ansprechbarkeit der Muskulatur der unteren Extremitäten.

29. X. Die Schmierkur zu 2 g wird wieder aufgenommen.

30. X. Die Temperaturen halten sich zwischen der Norm und 37,6. Bisher 16 g Jodkali, nach dessen Einnahme sich bald die Schmerzen im rechten Arm legten. Nach Abnahme des warmen Verbandes traten sie aber wieder auf. Die Gegend des 2. und 3. Brustwirbelfortsatzes druckempfindlich. Die Kranke verbringt einige Stunden außer Bett.

6. XI. Zustand nicht wesentlich verändert. Bis heute 30 g Jodkali, das ausgesetzt wird. Heute die 9. Einreibung. Das Druckgeschwür am Kreuz nahezu überhäutet.

13. XI. Temperaturen abends zuweilen 37,8. Heute die 14. Einreibung. Die Kur wird, da das Krankheitsbild unverändert bleibt, ausgesetzt.

17. XI. Aus der schlaffen Lähmung hat sich allmählich eine spastische entwickelt. Aktive Bewegungsfähigkeit fehlt. Cystitis unverändert. Decubitus am Kreuz noch nicht völlig überhäutet. Trotz gelegentlichen abendlichen Temperatursteigerungen bis 37,9 ist das Allgemeinbefinden gut. Wegen bisher noch nicht eingetretener Menses vaginale Untersuchung, die Schwangerschaft im 3. Monat ergibt. Trotz eindringlichstem Abraten der Ärzte nimmt der Gatte die Frau am 17. XI. in häusliche Pflege.

Am 11. XII. 1917 wird Pat. von der hiesigen Nervenklinik aufgenommen. Aus der freundlichst überlassenen Krankengeschichte ist zu entnehmen: Große jauchige stinkende Druckgeschwüre in der Kreuzgegend und an beiden Trochanteren. Septischer Allgemeinzustand. Hohes Fieber. Beide Beine ohne willkürliche Bewegung, Beugekontrakturen (Hüft- und Kniegelenke). Sprunggelenke plantarflektiert. An den Fersen gegen die Achillessehnen übergreifende Druckgeschwüre. Die Bauchmuskeln spannen sich nicht beim Pressen. Bauchdeckenreflexe fehlen, nur links oben matte Zuckung. Kniesehnenreflexe durch den hochgradigen Beugerspasmus gehemmt, aber auslösbar. Achillessehnenreflexe wegen des Decubitus nicht prüfbar. Hypästhesie von einer, einen Querfinger über dem Nabel verlaufenden Linie nach abwärts. Spitz wird überall erkannt. Incontinentia alvi et urinae.

3. I. 1918. Zustand nicht wesentlich verändert. Beginnende Pneumonie über beiden Unterlappen.

In der Zeit vom 18. XI. 1917 bis 10. I. 1918 muß Pat. abortiert haben.

Am 10. I. 1918 starb die Pat.

Die Sektion ergab: Fibrinös-eitrige Pneumonie beider Unterlappen mit fibrinöser Pleuritis rechts bei eitriger Bronchitis. Hämorrhagische gangräneszierende Endometritis, fibrinös-hämorrhagisch-eitrige Cystitis, eitrig-hämorrhagische Pye-


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

litis mit einem großen Abszeß in der rechten Niere. Gangräneszierender Decubitus. Anämie des Gehirns und der übrigen Organe. Sklerotische Degeneration der Hinterstränge, hauptsächlich des untersten Dorsal- und Lumbalmarkes. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Der Gehirn-Rückenmarkbefund besagt im besonderen: Weiche Hirnhäute blaß und zart. An der Innenseite einzelne bis erbsengroße Blutungen. In den Sinus flüssiges, zum Teil locker geronnenes Blut. Basale Hirngefäße zart. Hirnsubstanz sehr blaß, einzelne erweiterte Gefäße. In den nicht erweiterten Ventrikeln wenig klare Flüssigkeit. Rückenmark im Hals- und oberen Dorsalbereiche mit deutlicher Zeichnung. Im untersten Dorsal- und Lumbalmark Zeichnung deutlich verwaschen, an manchen Stellen die graue Substanz ohne scharfen Unterschied in die weiße übergehend, stellenweise härtere Partien fühlbar. Rückenmarkhäute ohne Befund.

Wir maßen in diesem Falle vor allem der Schwangerschaft ganz besondere Bedeutung bei. Die Ansichten über die Salvarsanbehandlung während der Schwangerschaft sind allerdings sehr verschieden. *Wechselmann*[20]) [21]) mahnt zur größten Vorsicht bei der Behandlung Schwangerer, die er nie früher injiziert, bevor er nicht die *Schlayer*sche Funktionsprüfung der Nieren mit Milchzucker gemacht hat. Auch bei klinisch normalen Fällen seien oft Nierenschädigungen im Sinne einer Gefäßalteration vorhanden. Eine wesentliche Insuffizienz der Nieren sei eine absolute Kontraindikation der Salvarsanbehandlung. Ganz besondere Vorsicht sei auch gegen das Ende der Schwangerschaft am Platze. Überhaupt sollen Gravide nur mit kleinen Dosen, womöglich epifascial, behandelt werden. Auch *Plaut*[22]) ist der Meinung, daß der Salvarsantod durch Schwangerschaft und Nierenschädigung begünstigt wird. *Benario*[23]) rät bei Behandlung Gravider zu den geringsten Dosen und mahnt auch zur größten Vorsicht im 2. Drittel der Schwangerschaft. *Spiethoff*[24]) führt die zweite Hälfte der Gravidität als Kontraindikation der Salvarsanbehandlung an. Auch nach *Stühmer*[25]) sind Schwangere besonders gefährdet. Dem gegenüber sieht *Schmitt*[2]) durch das Salvarsan eine günstige Beeinflussung der Schwangerschaft. Auch *Zumbusch*[26]) [27]), der über einen Todesfall an Encephalitis haemorrhagica nach Salvarsan bei einer Schwangeren berichtet, mißt der Gravidität bei einer Schwangeren mit gesunden Nieren keine besondere Bedeutung bei und findet die Zahl der Todesfälle nicht so häufig als *Wechselmann*.

Es ließen sich noch eine ganze Reihe von Autoren für und wider die Salvarsanbehandlung Gravider angeben, doch würde dies zu weit führen. Zweifellos ist in unserem Falle die schwere Rückenmarkschädigung auf das Neosalvarsan zu beziehen, wenn es auch nicht direkt den Tod, der an Sepsis erfolgte, bedingt hat. Auf Grund der Erfahrungen an den unter 5. und 6. beschriebenen Fällen werden an unserer Klinik Schwangere nicht mehr mit Salvarsan behandelt, ja selbst während der Menses wird niemals injiziert. Ich möchte jedoch ausdrücklich erwähnen, daß ich anderweitig Schwangere zu jeder Zeit der Gravidität mit Neosalvarsandosen von 0,3 und 0,45 behandelte, ohne besondere


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zwischenfälle erlebt zu haben. Über ganz ähnliche Rückenmarksschädigungen durch Salvarsan wie bei unserem letzten Falle berichten z. B. *Wolff-Mulzer*[28]) und *Socin*[29]).

7. Protokoll Nr. 102/1922. Gisela S., 23 Jahre alte ledige Kontoristin.

Spitalaufnahme am 12. I. 1922.

Aus der Vorgeschichte: Im Jahre 1918 angeblich Bluthusten, der 1—2 Monate pausierend bis heute anhält. Derzeit ist er nicht vorhanden. Im selben Jahre auch wegen Herzbeutelentzündung und Herzerweiterung Spitalsbehandlung. 1920 schwere Grippe, nachher wegen Herzbeschwerden neuerdings Spitalsbehandlung.

Im August v. J. wegen Gonorrhoe in Privatbehandlung. Vor 5 Wochen Grippe, seit 1 Woche Schmerzen im Schultergelenk, im Halse und im rechten Ohre. Pat. suchte deshalb am 3. I. 1922 die hiesige medizinische Klinik auf, wo sie mit Umschlägen von essigsaurer Tonerde, mit Natrium salicylicum und Salol behandelt wurde. Da diese Behandlung keinen wesentlichen Erfolg zeitigte und bei der Kranken Anzeichen von Lues gefunden wurden, erfolgte ihre Transferierung an unsere Klinik. Letzter Coitus Mitte Dezember v. J. Letzte Menses am 25. XII. 1921.

Aus dem Aufnahmebefunde ist zu entnehmen: Klein, grazil, Gewicht 38,5 kg. Lues II. Die Spinae scapulae und die Akromioklavikulargelenke beiderseits stark druckschmerzhaft, aktive und passive Beweglichkeit eingeschränkt. Bei Bewegungen in den Kniegelenken werden Schmerzen angegeben. Keine Druckschmerzhaftigkeit. Gonorrhoe. Uterus etwas vergrößert, retroflektiert, fixiert. Adnexe beiderseits, besonders links vergrößert, stark druckschmerzhaft. Harn leicht getrübt, sonst o. B. Herzdämpfung etwas nach rechts verbreitert. Herztöne etwas leise, begrenzt. Zweiter Pulmonalton stärker akzentuiert. Puls regelmäßig, ziemlich kräftig. Über den Lungen vereinzelt feuchte Rasselgeräusche.

Der Befund des Zentralröntgeninstitutes besagt: Keine pathologischen Veränderungen an den Gelenken. Keine Atrophie des Skeletts. Lungenbefund annähernd normal. Herz beträchtlich vergrößert, namentlich linke Kammer, linker Vorhof und rechte Kammer. Schräger Herzdurchmesser 14,5 cm statt 12 cm. Rechter Hilusschatten pulsiert kräftig.

WaR.: ++++.

Pat. erhält wegen der Gelenks- und Knochenschmerzen, die besonders nachts sehr heftig sind, 2 g Jodkali täglich. Die Gonorrhoe wird behandelt.

Aus dem weiteren Verlaufe: Beginn mit einer Schmierkur von 2 g täglich. Temperaturen schwanken seit 18. zwischen 37 und 38,4. Als ihre Ursache wird die Erkrankung der Adnexe angenommen. Am 27. I.: Bis zum heutigen Tage 30 g Jodkali, das nun ausgesetzt wird, da die nächtlichen rheumatoiden Schmerzen schon lange geschwunden sind. Die Quecksilberbehandlung mußte am 25. I. nach 9 Einreibungen wegen Stomatitis unterbrochen werden. Temperaturen der letzten Tage nicht über 37,5.

Am 30. I. erhält Pat., da die Temperaturen gestern normal waren, um 11 Uhr vorm. eine Neosalvarsaneinspritzung und zwar mit Rücksicht auf den Herzbefund nur 0,45. Kurze Zeit nach der Injektion tritt Cyanose und Atemnot ein. Puls kaum tastbar, stark beschleunigt. Die Kranke wirft sich unruhig im Bett herum. Bewußtsein nicht getrübt, kein Klagen über Schmerzen. Nachmittag verstärkt sich die Atemnot. Die Temperatur steigt allmählich bis 38,2. Puls kaum fühlbar, fliegend, wird auf 2 ccm Campher deutlich, 160. Um 6 Uhr gibt die Kranke an, daß sie sich wohl fühle. Um 8 Uhr abends sind die Pupillen maximal weit, sehr träge reagierend. Atmung beschleunigt, oberflächlich. Puls kaum mehr zu fühlen, wird aber auf 2 ccm Campher wieder gut tastbar.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um 9 Uhr 40 tritt ganz plötzlich der Tod ein.

Die Leicheneröffnung ergab: Anämie des Gehirns bei sonst normalem Befund. Tuberkulose der linken Lungenspitze. In der rechten Lunge ein haselnußgroßes Gumma. Bronchitis. Subepikardiale Blutungen. Exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels. Auffallend enge Aorta. Endocarditis verucosa der Pulmonalklappen. Hypertrophischer Magenkatarrh. Chronischer Dünn- und Dickdarmkatarrh. Stauung und trübe Schwellung der Nieren. Pyosalpinx beiderseits. Besonders hervortretender Status lymphaticus.

Im vorliegenden Falle wäre wohl mit Rücksicht auf den Herzbefund und die vor kurzem überstandene Grippe jede Neosalvarsanbehandlung überhaupt zu unterlassen gewesen. Hierzu kam noch der bei der Obduktion gefundene hochgradige Status lymphaticus. Es setzten auch sofort nach der intravenösen Einspritzung von 0,45 Neosalvarsan, einer nach den Anschauungen unserer Klinik geringen Dosis, die Erscheinungen des angioneurotischen Symptomenkomplexes ein und unter dem Bilde einer Herzinsuffizienz trat schon nach 11 Stunden der Tod ein. Man könnte hier wohl an eine Jarisch-Herxheimersche Reaktion denken. Die bei der Obduktion gefundene Anämie des Gehirns bei sonst normalem Befunde könnte allerdings auch auf eine letale Hirnschwellung, wie sie von *Pinkus*[30]) beschrieben wurde, hinweisen, obwohl das klinische Bild nur motorische Unruhe, aber keine Bewußtseinstrübung zeigte. Berichtet doch auch *Stühmer*[31]), daß bei einem Falle mit hochgradiger Hirnschwellung nach Neosalvarsaninjektion, bei dem trepaniert und die Pia gestichelt wurde, die Veränderungen am Gehirn bei der Obduktion ganz geringfügig waren. Namentlich fanden sich keine Blutungen. Leider kann ich in unserem Falle wohl makroskopisch, aber nicht mikroskopisch Blutungen im Gehirn ausschließen, da mir der histologische Befund fehlt. Über ähnliche Todesfälle bei Herzkrankheiten berichten unter anderen *Spiethoff*[24]) [32]) und *Martius*[33]).

Der Vollständigkeit halber möchte ich hier noch kurz den von *Arzt*[4]) veröffentlichten Todesfall nach Silbersalvarsannatrium, der auch an unserer Klinik zur Beobachtung kam, erwähnen.

Der durch ein morbiliformes Exanthem, Ikterus und eine Grippeinfektion komplizierte Fall kam schließlich 33 Tage nach der letzten Silbersalvarsaninjektion zum Exitus. Da der Obduktionsbefund Septicopyämie als Todesursache ergab, lehnt *Arzt* einen direkten Zusammenhang des letalen Ausganges mit dem Silbersalvarsan ab, hält aber unbedingt an einem Zusammenhang der Nebenerscheinungen Ikterus und Exanthem mit der Silbersalvarsanbehandlung fest. Eine Beziehung zwischen Grippe und Salvarsantod, über die *Loeb*[34]) Betrachtungen anstellt, läßt sich bei unserem Falle kaum ableiten.

Die Deutung der Salvarsantodesfälle ist wohl recht schwierig. Darum ist auch der Widerstreit der Meinungen über diese Frage besonders groß. Ich möchte nur die wichtigsten anführen. Als *Wechselmann*[35]) im bakterienreichen und schlecht destillierten Injektionswasser die Ursache der Giftwirkung des Salvarsans gefunden zu haben glaubte, neigte


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man fast allgemein dieser Ansicht zu. Die Lehre vom Wasserfehler fand auch durch die Untersuchungen von *Yakimoff* und *Kohl-Yakimoff*[36]), die mit Bacterium coli arbeiteten, eine wesentliche Stütze. Selbst *Ehrlich*[37]) maß dem Wasserfehler besondere Wichtigkeit bei. Demgegenüber stellten aber *Marschalkó-Veszprémi*[38]) fest, daß die Endotoxine der banalen Wasserbakterien die Giftigkeit des Salvarsans so geringgradig erhöhen, daß ihnen eine praktische Bedeutung nicht zukomme. Auch *Finger*[39]), *Matzenauer-Hesse*[40]), unsere Klinik und andere lassen den organischen Wasserfehler nicht gelten. Von manchen Autoren wurde auch der anorganische Wasserfehler bei nicht einwandfreiem Glase als besonders schädlich beschuldigt. Doch auch diese Ansicht wird z. B. von *Nobel*[41]) verworfen. Es sei hier noch die Meinung *Müllers*[17]) erwähnt, der vermutet, daß bei der Salvarsanbehandlung erst durch den Wasserfehler Magen-Darmstörungen verursacht werden, die eine Art intestinaler Autointoxikation darstellen und nun ihrerseits durch Bildung irgendwelcher, uns derzeit unbekannter toxischer Substanzen die schweren Gehirnerscheinungen hervorrufen.

Sehr viele Autoren glauben bei ihren Salvarsantodesfällen in der toxischen Wirkung des Mittels selbst, vor allem wegen seines Gehaltes an Arsen, das als Blut- und Gefäßgift bekannt ist, die Ursache zu finden. Ich will nur einige wenige anführen. So erklären *Busse-Merian*[7]) ihren Fall unter Hinweis auf die schon halb in Vergessenheit geratene Literatur über die Organveränderungen bei Arsenikvergiftung durch die toxische Wirkung des eingebrachten Mittels und zwar im wesentlichen des Arsenbestandteiles. Auch *Kohrs*[42]), *Marschalkó-Veszprémi*[38]), *Lesser F.*[43]), *Hahn-Fahr*[44]) und *Gaucher*[45]) sind im wesentlichen der gleichen Meinung. Ebenso faßt *Dreyfus*[46]) die Reaktion nach der 1. oder 2. Injektion mit Latenzzeit von einem oder mehreren Tagen als eine sekundär arseno-toxische auf. Daß dabei eine gewisse Überempfindlichkeit eine Rolle spiele, nehmen zahlreiche Autoren an. *Zieler*[13]) sieht in den nach Salvarsan auftretenden Exanthemen ein Zeichen einer Arsenidiosynkrasie und zwar einer erworbenen, durch Kumulation geweckten. Diese Kumulation könne als funktionelle schon nach einer einzigen Injektion auftreten. Angeborene Idiosynkrasie wurde nicht beobachtet. Auch *Plaut*[22]), *Lesser F.*[43]), *Löwy*[47]), *Lissauer*[48]), *Fischer*[5]), *Hirsch*[16]) und viele andere messen der Überempfindlichkeit, individuellen Anlage oder persönlichen Disposition wichtige Bedeutung bei.

Man dachte auch daran, daß die im Anschluß an Salvarsaneinspritzungen auftretenden Zustände scheinbar in das Gebiet der Anaphylaxie gehören. Diese Erwägungen veranlaßten z. B. *Stühmer*[25]) [26]) zur Aufstellung seiner Oxydtoxintheorie. Hiergegen wandten sich u. a. *Zieler*[13]), *Zumbusch*[26]) und *Reif*[57]). Auch *Kolle-Schlossberger-Leupold*[58]), die diesbezüglich Versuche an Mäusen anstellten, fanden


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnisse, die eine Parallelisierung der eigentlichen anaphylaktischen Erscheinungen und der akut tödlichen Wirkungen und Nebenerscheinungen, die nach Salvarsan auftreten, nicht zulassen.

Die Vermutung, daß bei den Salvarsantodesfällen eine Arsenvergiftung vorliegt, wird von einigen Autoren, z. B. *Almkvist*[9]), *Fischer*[49]) *und Zumbusch*[26]) nicht geteilt.

Gegen die Annahme einer Salvarsanvergiftung bei der Encephalitis haemorrhagica spricht sich auch *Pinkus*[30]) aus. Er faßt die Fälle von Encephalitis (Hirnschwellung) nach Salvarsanbehandlung als Reaktionserscheinungen syphilitischer Stoffe auf, die durch den Anstoß des stark wirkenden Mittels angeregt wurden. Sie seien der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion zuzurechnen. Auf die Jarisch-Herxheimersche Reaktion führen z. B. auch *Leredde-Jamin*[50]) und *Hoffmann*[51]) ihre Todesfälle zurück.

Manche Autoren, wie z. B. *Pürckhauer-Mauss*[52]), *Fischer*[5]) und *Truffi*[53]) sehen in den Endotoxinen, die aus den durch das Salvarsan abgetöteten Spirochäten frei werden, ein wichtiges Moment. Ich möchte hier auch den latenten Mikrobismus *Edmund Hofmanns*[54]) [55]) erwähnen, der annimmt, daß die im Körper vorhandenen Keime durch das Salvarsan im Sinne einer Verstärkung der Giftwirkung beeinflußt werden. Einen ähnlichen Gedanken spricht *Loeb*[34]) über die Beziehung von Salvarsantod und Grippe aus.

Eine ganz besondere Bedeutung bei dem Zustandekommen der Salvarsanunglücksfälle wird auch der Dosierung zugesprochen. So hängen namentlich beim Neosalvarsan nach *Meirowsky*[59]) [60]) die Todesfälle mit der hohen Dosierung zusammen. Es mahnen daher die Mehrzahl der Autoren zu kleinen Dosen. Ich kann hier nur einige, z. B. *Pinkus*[30]), *Kromayer*[61]), *Bruhns*[62]), *Hoffmann A.*[51]), *Leredde*[63]), *Dreyfus*[10]) und *Corlett*[64]) anführen. Man könnte auch bei unseren Todesfällen in der hohen Dosierung eine Ursache erblicken. Nun spielt aber nach den Erfahrungen unserer Klinik die Dosierung keine Rolle. Bei uns wurde immer die *Ehrlich*sche Höchstdosis (0,6 Salvarsan und 0,9 Neosalvarsan) eingehalten und durch Einschaltung eines Zwischenraumes von 9—10 Tagen einer Anreicherung der Metallverbindung ausgewichen. Nach unserer Ansicht ist die Überempfindlichkeit von der Dosierung unabhängig. Bei der Salvarsantherapie handelt es sich nicht um große, nicht um kleine, sondern um zwecksichere Dosierung. Wenn die hohen Dosierungen wirklich so gefährlich wären, als allgemein angenommen wird, dann müßten an unserer Klinik in den letzten 12 Jahren eine Unzahl von Todesfällen vorgekommen sein. Uns hat die Erfahrung gelehrt, daß bei genauer Beobachtung der Kontraindikationen in hohen Dosierungen kaum eine besondere Gefahr zu erblicken ist. Es wurden ja auch viele Todesfälle nach mittleren und kleinen Dosierungen beobach-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tet. Deshalb sieht z. B. *Wechselmann*[65]) in der Festsetzung einer Höchstdosis keinen besonderen Nutzen. Berichten doch z. B. *Leredde* u. *Jamin*[50]), daß sie Injektionen mit sehr hohen Dosen machten (bis 1,5 Neosalvarsan), daß sie aber unter 3777 Injektionen nur bei einem Paralytiker nach 0,15 Neosalvarsan einen Todesfall sahen. *Weigeldt*[66]) erwähnt, daß eine tuberkulöse Patientin mit sekundärer Lues versehentlich 3 g Neosalvarsan injiziert bekam und dies anstandslos vertrug. Ich beobachtete bei einem älteren Manne mit Aortitis luetica, der aus Versehen im Verlaufe von 16 Stunden 2 mal 0,9 Neosalvarsan erhielt, keinerlei Nebenerscheinungen.

Französische Autoren, namentlich *Milian*[67]), *Sergent*[68]) und *Bernard*[69]) sehen die Ursache der Salvarsantodesfälle in einer Insuffizienz der Nebennieren. Man suchte daher durch Adrenalininjektionen zu helfen. Tatsächlich berichtet z. B. *Klewitz*[70]) über ein günstiges Ergebnis, während *Bruhns-Loewenberg*[71]) keinen Erfolg sahen.

Auf die Bedeutung von Lebererkrankungen für das Zustandekommen der Salvarsantodesfälle hat z. B. *Dreyfus*[10]) hingewiesen. Wenn die Gefahr in Niere und Gehirn liege, so sitze die Krankheit in der Leber. Auch *Heinrichsdorff*[6]) berichtet über Leberschädigungen durch Salvarsan.

Auch durch zahlreiche Versuche an Tieren trachtete man der Lösung der Frage bei Salvarsantodesfällen näherzukommen. *Marschalkó-Veszprémi*[38]) fanden im Tierexperiment, daß es sich bei der Encephalitis haemorrhagica um keine eigentliche Entzündung, sondern um multiple Hämorrhagien, hervorgerufen durch Stauung, Stase und Gefäßthrombosen, handle. Die Ursache liege in der toxischen Wirkung des Salvarsans. Dem gegenüber fanden *Morel-Mouriquand*[72]) im Tierversuch weder Organo- noch Neurotropismus. Bei eingegangenen Tieren fanden sie eine Aufspeicherung von Arsen in der Leber, daß die Intoxikation verursachte. Sie raten daher, in jedem Falle durch ganz kleine Salvarsandosen die Funktionsfähigkeit der Nieren hinsichtlich der Elimination des Salvarsans zu prüfen. Auch *Doinikow*[73]) konnte bei gesunden Kaninchen durch sehr lang fortgesetzte Einverleibung von Salvarsan in Dosierungen, die das Vielfache der therapeutischen waren, keine Veränderungen am Nervensystem wahrnehmen. *Ullmann*[74]) aber fand, daß Salvarsan und Neosalvarsan auch organotrop wirken. Insbesondere fand er Schädigungen der Leber, Nieren und des Darmes. Anatomische Läsionen der Ganglienzellen sah er nur bei oftmaliger Wiederholung und Verwendung großer Dosen auftreten. *Mucha-Ketron*[75]) konnten bei ihren Versuchen durch hohe und wiederholte kleine konzentrierte Dosierungen Nekrose des sezernierenden Nierenepithels und Schädigung der kleinen Nierengefäße, dann Auftreten kleiner Hämorrhagien besonders in der Gegend des Pons beobachten. *Luithlen*[76]) wies durch seine Untersuchungen nach, daß hohe Salvarsandosen durch primäre



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzschädigung und nicht durch nervöse Störungen akut tödlich wirken können. Andererseits sei es aber möglich, daß bei schon vorhandener Schädigung der Nieren oder des Gefäßsystems auch Salvarsandosen, die nicht auf das Herz einwirken, namentlich durch schwere Veränderungen der Gefäßcapillaren und sekundäre Schädigung des Zentralnervensystems, den Tod bedingen können.

In neuerer Zeit haben sich *Wechselmann-Bielschowsky*[77]) sehr eingehend mit der Ursache des Salvarsantodes beschäftigt. Durch ihre Untersuchungen fanden sie als Folgezustände nach Salvarsan entweder eklamptisch-urämische, die auf Nierenschädigung durch Quecksilber beruhen, oder durch Stase und Thrombose im Gehirn bedingte (Encephalitis). Letzteren liege meist eine primäre Venenthrombose und zwar in erster Linie eine solche der Vena magna Galeni, zu deren Zuflußgebiet die Stammganglien und die ihnen benachbarte weiße Substanz gehören, zugrunde.

Demgegenüber wäre aber doch auch anzuführen, daß z. B. *Reif*[57]) bei seinen Encephalitisfällen keine Thrombosierung der Hirngefäße finden konnte.

Auf die Möglichkeit einer Quecksilbervergiftung bei kombinierter Behandlung haben z. B. *Fischer*[49]) und *Edmund Hofmann*[55]) hingewiesen. Daß Quecksilber allein auch Encephalitis haemorrhagica hervorrufen kann, beweist der in der Literatur vielfach erwähnte Fall von *Poetzl-Schüler*[78]), bei dem außerdem auch ein Status thymolymphaticus vorlag.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß es sich nach den Untersuchungen von *Kolle-Schlossberger-Leupold*[58]) bei den Salvarsanschäden um physikalisch-chemische Vorgänge und damit im Zusammenhang stehende Wirkungen handle, die z. B. an den Endothelien des Gefäßsystems, bez. den Capillaren hervorgerufen werden. Es seien wahrscheinlich kolloidale Vorgänge, die vielleicht mit veränderten Quellungs- und damit Resorptionsverhältnissen im Blut- und Lymphgefäßsystem im Zusammenhang zu bringen sind. Geklärt seien diese verwickelten Vorgänge noch keineswegs.

Ich möchte schließlich die Aufmerksamkeit noch ganz besonders auf den Status lymphaticus und thymicus lenken, also auf jenen Zustand, bei dem erfahrungsgemäß so häufig ohne nennenswerte Veranlassung schon bei geringfügigen Erkrankungen ganz plötzlich der Tod eintritt. Es kann kein zufälliges Zusammentreffen sein, daß bei unseren 7 Todesfällen 6 mal bei der Obduktion ein Status lymphaticus oder thymolymphaticus nachgewiesen wurde. Auch in der Literatur über Salvarsantodesfälle findet man ihn nicht gar so selten erwähnt, wenn er auch bei einzelnen Fällen gerade nicht immer als besonders wichtig hervorgehoben wird. Ich kann natürlich hier nur einige Autoren anführen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

z. B. *Pinkus*[30]), *Edmund Hofmann*[54]) [55]), *Zumbusch*[26]), *Benario*[23]) und *Schmitt*[4]).

Zum Schlusse gestatte ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. *Ludwig Merk*, für die Überlassung dieser Arbeit und seine so liebenswürdigen Ratschläge meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

[1]) *Mentberger*, Gustav Fischer, Jena 1913. — [2]) *Schmitt*, Münch. med. Wochenschrift 1914, Nr. 24 u. 25. — [3]) *Skutetzky*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 6. — [4]) *Arzt*, Dermatol Zeitschr. **31**, Heft 4. — [5]) *Fischer*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 34. — [6]) *Heinrichsdorff*, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 49. — [7]) *Busse-Merian*, Münch. med. Wochenschr. 1912, 43. — [8]) *Neisser*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**, 579. — [9]) *Almkvist*, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 34. — [10]) *Dreyfus*, S. 481, Annales des maladies vénériennes, **9**, Nr. 7, Juli 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 670. — [11]) *Kerl*, Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 39. [12]) *Weinberg*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 4. — [13]) *Zieler*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 30. — [14]) *Stühmer*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**, 589. — [15]) *Lube*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 19. — [16]) *Hirsch*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 30. — [17]) *Müller*, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 74. — [18]) *Mayr-Thieme*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **131**, 204. — [19]) *Riecke*, Med. Klinik 1919, Nr. 15. — [20]) *Wechselmann*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 14. — [21]) *Wechselmann*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 34. — [22]) *Plaut*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 45. — [23]) *Benario*, Med. Klinik 1914, Nr. 41. — [24]) *Spiethoff*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 4. — [25]) *Stühmer*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 45. — [26]) *Zumbusch*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 21. — [27]) *Zumbusch*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 14. — [28]) *Wolff-Mulzer*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 31. — [29]) *Socin*, Korrespbl. f. Schweizer Ärzte 1916, Nr. 47. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 621. — [30]) *Pinkus*, Dermatol. Zeitschr. **19**. — [31]) *Stühmer*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 4. — [32]) *Spiethoff*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 35. — [33]) *Martius*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 20. — [34]) *Loeb*, (Mannheim) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**, 252. — [35]) *Wechselmann*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 28. — [36]) *Yakimoff* und *Kohl-Yakimoff*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49. — [37]) *Ehrlich*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 47. — [38]) *Marschalko-Veszpremi*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **114**. — [39]) *Finger*, Wien. med. Wochenschr. 1911, Nr. 42. — [40]) *Matzenauer-Hesse*, Wien. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 13. — [41]) *Nobl*, Wien. med. Wochenschrift 1917, Nr. 19. — [42]) *Kohrs*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 7. — [43]) *Lesser, F.*, Verhandl. d. Berl. dermatol. Gesellsch. v. 12. III. 1912, **15**. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 673. — [44]) *Hahn-Fahr*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 43. — [45]) *Gaucher*, Bull. de l'academie de médicine 1911, S. 196. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**. — [46]) *Dreyfus*, Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 48. — [47]) *Löwy*, Wien. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 32. — [48]) *Lissauer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 47. — [49]) *Fischer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 31, 32, 33. — [50]) *Leredde* und *Jamin*, in der Société francaise de Dermatologie et de Syphiligraphie. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 2. Teil, S. 55. — [51]) *Hoffmann, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 4. — [52]) *Pürckhauer-Mauss*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 8. — [53]) *Truffi*, Giornale ital. d. mal. ven. et de pelle 1914, Heft 1. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 2. Teil. — [54]) *Hofmann, Edm.*, Dermatol. Zeitschr. **27**. — [55]) *Hofmann, Edm.*, Dermatol. Zeitschr. **28**. — [56]) *Stühmer*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 40. — [57]) *Reif*, Münch. med.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wochenschr. 1921, Nr. 1. — [58]) *Kolle-Schlossberger-Leupold*, Med. Klinik 1920, Nr. 14. — [59]) *Meirowsky*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17. — [60]) *Meirowsky*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 11. — [61]) *Kromayer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 37. — [62]) *Bruhns*, Verh.-Ber. der Berl. dermatol. Ges. v. 20. V. 1919. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**, 1. — [63]) *Leredde*, Verh. der Soc. franc. de Dermatol. et de Syphilis 1919, 3. V. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 869. — [64]) *Corlett*, The Journal of the American Medical Association 1913, Sept. 20, S. 961. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119/2**, 385. — [65]) *Wechselmann*, Dtsch. med Wochenschr. 1919, Nr. 17. — [66]) *Weigeldt, Walter*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 43. — [67]) *Milian*, Sitz. der Soc. franc. de Dermatol et de Syphilis vom 8. I. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119/2**, 60. — [68]) *Sergent*, Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris Nr. 7, 25. II. 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 95. — [69]) *Bernard*, Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris Nr. 4, 5. II. 1914. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 404. — [70]) *Klewitz*, Med. Klinik 1918, Nr. 26. — [71]) *Bruhns-Loewenberg*, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 39 u. 40. — [72]) *Morel-Mouriquand*, Bull. de la Soc. Méd. es Hôp. Nr. 9, 12. III. 1914 Ref. Arch. f. Dermatol u. Syphilis **122**, 404 — [73]) *Doinikow*, Münch. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15. — [74]) *Ullmann*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 5, 6, 23, 24. — [75]) *Mucha-Ketron*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 38, 44, 45. — [76]) *Luithlen*, Zeitschr. f. exper. Pathol. **13**. 1913. — [77]) *Wechselmann-Bielschowsky*, Dermatol. Wochenschr. **69**, Nr. 48. — [78]) *Pötzl-Schüler*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **3**, 139. 1910.

Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. [Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Parakeratose und Leukocytose.

Von

Dr. **K. Nishiura** (Kyoto).

(Eingegangen am 18. Oktober 1922).

Unna, Santi und *Pollitzer* haben bei ihren histologischen Untersuchungen bei 2 Fällen von Parakeratosis variegata gezeigt, daß die Veränderungen im histologischen Bild auf den Papillarkörper und die Oberhaut beschränkt sind. Hierbei stellten sie in der Papillarschicht eine leichte Erweiterung der Gefäße und Ödeme mit den Zeichen einer chronischen Entzündung und zwar hauptsächlich mit Zunahme der perivasculären Infiltration und Auswanderung der Leukocyten fest. Das Stratum spinosum ist leicht hypertrophisch und weist inter- und intraepitheliales Ödem auf, während das Stratum corneum etwas verdickt ist. Wanderzellen konnten in der Oberhaut nicht nachgewiesen werden. Die genannten Autoren schlossen daraus, daß die Schuppenbildung nur durch übermäßige Spannung der ödematösen Oberhaut, nicht durch Epithelneubildungen verursacht werde und erklärten so die Dauer der an und für sich so geringen Veränderungen der Oberhaut und des Papillarkörpers. Außerdem fanden *Unna, Santi* und *Pollitzer*, daß das entzündliche Moment bei 2 Fällen von Parakeratosis variegata sehr zurücktritt, aber doch nur wenig mehr als bei manchen Fällen von Psoriasis, bei der Ichthyosis usw. „Dagegen herrschen an den befallenen Hautstellen Stauungssymptome, Hyperämie und Ödem der Papillarkörper vor, und dieser letztere Umstand ist geradezu charakteristisch für unsere Parakeratose."

Kromayer ist bezüglich der Psoriasis zu ähnlichen Resultaten gekommen. Er hat nämlich nachgewiesen, daß jede Efflorescenz der Psoriasis mit einer Hyperämie der Cutis vasculosa beginnt, der sich eine zellige Infiltration derselben anschließt. Bald nach oder schon mit diesen Veränderungen tritt eine starke Proliferation des Epithels ein. Die Gefäßhaut und die Epidermis wachsen gleichzeitig und bilden gemeinschaftlich einen starken Papillarkörper. Die Parenchymhaut ist hypertrophisch. Während nun die beschriebenen Veränderungen vor sich gehen, haben zahlreiche Wanderzellen das Epithel durchsetzt und stören so die normale Hornschichtbildung; es entstehen hierdurch die geschichteten Psoriasisschuppen. Zwischen diesen Schuppenlamellen nun wird eine Menge von Leukocyten in Form von streifenförmigen Herden angetroffen. *Kromayer* ist hierbei aufgefallen, daß die Anzahl dieser Wanderzellen in einem direkten Verhältnis zur Intensität dieses psoriatischen Prozesses steht, und zwar erklärt dieses Verhältnis *Kromayer* so, daß durch Ansammlung der Leukocyten, durch Mikroabscesse, unter der Hornhaut der Zusammenhang dieser mit dem Rete gelockert wird und der Luft direkter Zutritt zu den wasserreichen Epidermiszellen ermöglicht wird, die dann in den obersten Lagen eintrocknen. Durch diesen Schutz für die unteren Zellen kann eine Keratohyalinbildung erfolgen, wenn nicht


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neue Wanderzellen störend dieses verhindern. „In der Schichtung der Schuppen ist gewissermaßen die Geschichte der einzelnen Psoriasisefflorescenzen aufgezeichnet.“ *Kromayer* hat somit ebenfalls gefunden, daß die Parakeratose in einem Abhängigkeitsverhältnis zur Leukocytose steht.

Unter Parakeratose versteht man eine Störung der Verhornung, die durch das partielle, herdweise Verschwinden des Stratum granulosum und das Erhaltenbleiben abgeplatteter Kerne in den Zellen der Hornschicht charakterisiert ist. Die Hornschicht enthält weniger Fett als im normalen Zustand, ihre Lagen häufen sich zwar an, spalten sich aber leicht in Lamellen.

Kromayer, Kopytowsky, Munro, Audry und *Haslund* behaupten, daß Mikroabscesse in der Hornschicht als Ursache für die Verhornungsanomalie anzusehen seien. So hält *Kopytowsky* die Psoriasis für sekundärer Natur. Die Parakeratose sieht er für keinen kontinuierlichen, sondern für einen in Attacken auftretenden Prozeß an, bei dem die ausgewanderten Leukocyten die Zellen des Stratum Malpighü zur Degeneration oder Vertrocknung bringen. Zwischen der Stärke der Infiltration und Menge der Schuppenbildung scheint nach *Kopytowsky* ein Zusammenhang zu bestehen.

Auch für *Munro* ist die Psoriasis nicht eine Hyperkeratose mit dem Ursprung im Papillarkörper und den obersten Schichten der Cutis, sondern die Veränderungen hält er für sekundär. Er fand konstant miliare Abscesse in der oberflächlichsten Epidermisschicht. Um diesen präformierten Absceß löst die Reaktion der Epidermis die Hyperkeratose aus.

Diesen Feststellungen stehen nun die Untersuchungsergebnisse von *Bizozzero* gegenüber, der gefunden hat, daß die Leukocytose bei der Entstehung der Parakeratose keine wesentliche Bedeutung habe. *Bizozzero* sagt in seiner Arbeit über: „Experimentelle Studien über Keratohyalin, Eleidin und Parakeratose“ betreffend die Genese der Parakeratose: „Tatsächlich konnte ich bei meinen Präparaten sehr vielfach Parakeratose nachweisen, ohne daß irgend etwas von Leukocyten nachweisbar war und umgekehrt habe ich in den Präparaten von ödematöser Haut in der Epidermis zahlreiche Ansammlungen von Leukocyten gesehen, ohne daß eine Spur von Parakeratose vorhanden war. In letzterem Fall könnte man allerdings einwenden, daß eine solche Parakeratose sich möglicherweise noch nachträglich ausgebildet haben könnte.“

Es standen sich also bisher die Anschauungen von *Unna, Santi, Pollitzer* und *Kromayer* auf der einen Seite und die von *Bizozzero* auf der anderen Seite gegenüber. Um zu einem eindeutigen Resultat zu kommen, habe ich nun die Frage der „Parakeratose und Leukocytose“ an zahlreichen histologischen Fällen nachgeprüft. Ich habe allerdings diese Untersuchungen noch ausgedehnt auf andere Hauterkrankungen, auf Parapsoriasis, chronisches Ekzem und Neurodermitis chronica.

Es folgt die Beschreibung der von mir untersuchten Fälle. Die *Untersuchungsmethode* hierbei war folgende: Die Hautstücke sind in 10proz. Formalin und Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet worden. Die Schnittdicke war 6 bis 7 μ. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin und Eosin, nach *Unna-Pappenheim* und nach *Giemsa*.

Die folgenden Fälle von Psoriasis zeigten sämtlich das Bild der Psoriasis vulgaris.

Fall 1: *Psoriasis I.*

a) *Epithel*: Zwischen den dicken parakeratotischen Hornlamellen findet man eine geringe Ansammlung der polynucleären Leukocyten. Unter der parakera-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

totischen Hornschicht fehlt das Keratohyalin, und direkt auf der Rete liegen die kernhaltigen Hornschichtlamellen. Rete akanthotisch und zeigt geringe eingewanderte, mehrkernige Leukocyten.

b) *Cutis*: Hochgradige perivasculäre Zellinfiltration an Papillen und an der Subpapillarschicht. Dieses Infiltrat besteht meist aus reichlichen Lymphocyten und geringeren polynucleären Leukocyten. Mastzellen hier und da gefunden, aber keine eosinophilen Zellen und keine Plasmazellen.

Bei diesem Falle findet man also starke Parakeratose und starke Leukocytose in der Cutis.

Fall 2: *Psoriasis II.*

a) *Epithel*: Mäßige Parakeratose. Mäßige Lymphocytose. Keratohyalin gut erhalten. Akanthose nicht sehr deutlich nachweisbar.

b) *Cutis*: In der Papillarschicht befindet sich leichte Infiltration mit Lymphocyten. Mastzellen reichlich. Keine Plasmazellen und keine eosinophilen Zellen.

Fall 3: *Psoriasis III.*

a) *Epithel*: Starke Parakeratose mit zahllosen eingewanderten polynucleären Leukocyten zwischen den Hornlamellen. Keratohyalin ist nicht nachweisbar. Rete ist akanthotisch und über den Papillen atrophisch.

b) *Cutis*: An den Papillen und an der Subpapillarschicht zeigt sich eine ziemlich starke Infiltration von reichlichen Lymphocyten und geringeren polynucleären Leukocyten an einigen Stellen. An anderen Stellen ist die Infiltration stark. Keine eosinophilen Zellen. Mastzellen sind ziemlich reichlich. Plasmazellen sind nicht nachweisbar.

Bei diesem Falle entspricht die hochgradige Parakeratose genau den hochgradigen Zellinfiltrationen der Cutis.

Fall 4: *Psoriasis IV.*

a) *Epithel*: Hornschicht ist ziemlich stark parakeratotisch und enthält reichliche polynucleäre Leukocyten. Keratohyalin fehlt unter der parakeratotischen Hornschicht. Rete ist ziemlich stark akanthotisch und von mehrkernigen Leukocyten durchtränkt.

b) *Cutis*: An Papillen und der Subpapillarschicht findet man ziemlich starke Zellinfiltration, die hauptsächlich aus mehrkernigen Leukocyten besteht, aber auch viele Lymphocyten enthält. Mastzellen sehr spärlich. Keine eosinophilen Zellen. Plasmazellen sind nicht nachweisbar.

Bei diesem Falle sind Parakeratose und Leukocytose ziemlich reichlich und stehen in gleichem Verhältnis.

Fall 5: *Psoriasis V.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht zeigt eine starke Parakeratose und zwei kleine Abscesse in kernhaltigen Hornlamellen mit reichlichen polynucleären Leukocyten und mit „Cellules globuleuses". Rete akanthotisch und über den Papillen sehr verdünnt, mit polynucleären Leukocyten durchsetzt.

b) *Cutis*: An Papillen und Subpapillarschicht starke Infiltration, hauptsächlich von Lymphocyten und wenigen polynucleären Leukocyten. Eosinophile Zellen hier und da. Mastzellen reichlich. Plasmazellen mäßig reichlich.

Bei diesem Falle sind Parakeratose und Leukocytose intensiv vertreten und gehen parallel.

Fall 6: *Psoriasis VI.*

a) *Epithel*: Leichte Parakeratose der Hornschicht mit dem Einschluß einiger polynucleärer Rundzellen. Darunter wurde das Keratohyalin nicht gefunden. Rete ist leicht akanthotisch und ist von mehrkernigen Leukocyten durchsetzt.

b) *Cutis*: Man findet leichte Zellinfiltration in den obersten Schichten. Die Cutis besteht hauptsächlich aus Lymphocyten, aber auch in geringerem Maße



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus mehrkernigen Leukocyten. Mastzellen sind reichlich vorhanden. Eosinophile Zellen sind sehr spärlich. Keine Plasmazellen.

Bei diesem Falle stehen Parakeratose und Leukocytose in gleichem Verhältnis und gehen parallel.

Fall 7: *Psoriasis VII.*

a) *Epithel*: Hornschicht zeigt eine sehr starke Parakeratose mit streifenförmiger Ansammlung der mehrkernigen Leukocyten zwischen den Hornlamellen. Keratohyalin wurde nur an einigen Stellen unter der parakeratotischen Hornschicht gefunden. Rete stark akanthotisch von vielen Rundzellen durchtränkt.

b) *Cutis*: An den Papillen und an der Subpapillarschicht befindet sich massenhaft herdweise Zellinfiltration, die hauptsächlich aus Lymphocyten und auch aus geringeren mehrkernigen Leukocyten besteht. Mastzellen reichlich. Keine eosinophilen Zellen, Plasmazellen spärlich.

Bei diesem Falle geht eine starke Parakeratose parallel mit starker Leukocytose bei reichlichem Vorhandensein von Mastzellen.

Fall 8: *Psoriasis* VIII.

a) *Epithel*: Die Parakeratose ist stark. Polynucleäre Leukocyten in der kernhaltigen Hornschicht, unter der das Keratohyalin fehlt. Rete stark akanthotisch. Die Basalzellen enthalten reichlich Pigmentkörnchen. In der Stachelzellenschicht sind hier und da auch Leukocyten vorhanden.

b) *Cutis*: Starke Zellinfiltration an Papillen und Subpapillarschicht, die hauptsächlich aus kleinen Lymphocyten besteht, aber auch geringe große Lymphocyten und geringe mehrkernige Leukocyten aufweist. Plasmazellen mäßig reichlich. Mastzellen spärlich. Keine eosinophilen Zellen.

Bei diesem Falle ist die starke Parakeratose der starken Leukocytose parallel.

Fall 9: *Psoriasis IX.*

a) *Epithel*: Die Parakeratose ist sehr gering, das Keratohyalin nicht nachweisbar. Das Rete ist nicht so deutlich akanthotisch und zeigt keine Leukocyten.

b) *Cutis*: In Papillen und in der Subpapillarschicht ist sehr leichte perivasculäre Infiltration zu sehen, die hauptsächlich aus Lymphocyten besteht. Die polynucleären Leukocyten sind sehr spärlich. Mastzellen nicht so reichlich; eosinophile Zellen ganz spärlich; keine Plasmazellen.

Bei diesem Falle sind Parakeratose und Leukocytose unerheblich, gehen also auch hier parallel.

Fall 10: *Psoriasis X.*

a) *Epithel*: Leichte Parakeratose ohne Leukocyten in der Hornschicht. Das Keratohyalin ist fast erhalten. Rete ist leicht akanthotisch, zeigt hier und da einwandernde Leukocyten.

b) *Cutis*: An Papillen, aber hauptsächlich an der Subpapillarschicht eine leichte, perivasculäre Infiltration, wobei neben den Lymphocyten sich auch geringe polynucleäre Leukocyten finden. Mastzellen mäßig reichlich. Eosinophile Zellen spärlich. Plasmazellen wurden nicht gefunden.

Bei diesem Falle geht die leichte Parakeratose mit der leichten Leukocytose parallel.

Fall 11: *Parapsoriasis I.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht zeigt leichte Parakeratose und liegt direkt auf den Retezellen und enthält keine Rundzellen. Rete ist nicht akanthotisch und mit geringen Leukocyten durchsetzt.

b) *Cutis*: An den Papillen und an der Subpapillarschicht sind leichte, perivasculäre Infiltrationen vorhanden, die hauptsächlich aus Lymphocyten, aber auch aus geringeren polynucleären Leukocyten bestehen. Mastzellen reichlich. Keine eosinophilen und Plasmazellen.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei diesem Falle fand sich also eine leichte Parakeratose und eine leichte Leukocytose.

Fall 12: *Parapsoriasis II.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht zeigt nur ganz leichte Parakeratose; das Keratohyalin fehlt darunter. Das Rete ist nicht so deutlich akanthotisch, es enthält nur einige Rundzellen.

b) *Cutis*: An den Papillen und der Subpapillarschicht findet sich leichte perivasculäre Infiltration, die meistens aus kleinen Lymphocyten besteht, aber auch geringe polynucleäre Leukocyten und große Lymphocyten enthält. Mastzellen reichlich. Eosinophile und Plasmazellen gering.

Bei diesem Falle zeigt sich leichtgradige Parakeratose und Leukocytose.

Fall 13: *Parapsoriasis III.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht ist mäßig stark parakeratotisch und enthält nur spärliche polynucleäre Leukocyten. Im allgemeinen findet man unter der kernhaltigen Hornschicht kein Keratohyalin. An einigen Stellen zwischen dem Keratohyalin und den kernhaltigen Hornschichtzellen normale Hornlamellen. Rete nicht akanthotisch, zeigt aber viele polynucleäre Leukocyten.

b) *Cutis*: Mäßig starke Infiltration an den Papillen und der Subpapillarschicht, meist perivasculär, aber bei stark infiltrierten Stellen mehr diffus. Im Infiltrat findet man reichlich polynucleäre Leukocyten und etwas geringere Lymphocytose. Mastzellen reichlich, spärlich eosinophile Zellen. Plasmazellen gering.

Bei diesem Falle also ist die mäßig starke Parakeratose der mäßig starken Leukocytose parallel.

Fall 14: *Parapsoriasis IV.*

a) *Epithel*: Hornschicht leicht parakeratotisch, enthält keine Rundzellen. Im allgemeinen fehlt das Keratohyalin unterhalb der kernhaltigen Hornschicht. An einigen Stellen findet man aber zwischen der kernhaltigen Hornschicht und dem Keratohyalin eine normale Hornschicht. Rete nicht akanthotisch, zeigt nur einige einwandernde Rundzellen.

b) *Cutis*: An den Papillen und der Subpapillarschicht leichte perivasculäre Infiltration, die aus reichlichen Lymphocyten und geringeren polynucleären Leukocyten besteht. Mastzellen reichlich, keine eosinophilen und Plasmazellen.

Bei diesem Falle geht die leichte Parakeratose der leichten Leukocytose parallel.

Fall 15: *Parapsoriasis V.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht ist an einigen Stellen ziemlich stark parakeratotisch, enthält aber keine Rundzellen. Unter dieser kernhaltigen Hornschicht ist kein Keratohyalin zu finden. Rete nicht akanthotisch, zeigt nur einige polynucleäre Leukocyten.

b) *Cutis*: An Papillen und an der Subpapillarschicht befindet sich eine herdweise, ziemlich starke Infiltration, welche hauptsächlich aus Lymphocyten und geringeren polynucleären Leukocyten besteht. Mastzellen reichlich. Eosinophile Zellen gering; Plasmazellen auch spärlich.

Bei diesem Fall ist auch die ziemlich starke Parakeratose der ziemlich starken Leukocytose parallel.

Fall 16: *Parapsoriasis VI.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht zeigt an einigen Stellen starke Parakeratose mit mäßig reichlichen Leukocyten zwischen den Hornlamellen, darunter ist das Keratohyalin meist gut erhalten. Dasselbe ist über dem von vielen Leukocyten durchsetzten Rete atrophisch. Das Rete ist etwas akanthotisch, aber über den Papillen dünn und mehr oder weniger von Rundzellen durchsetzt.

b) *Cutis*: An der Papillar- und Subpapillarschicht befinden sich stellenweise starke Zellinfiltrationen, die meist der starken Parakeratose entsprechen. Dieses


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Infiltrat besteht hauptsächlich aus mononucleären Lymphocyten und geringen polynucleären Leukocyten. Mastzellen reichlich. Keine eosinophilen Zellen, keine Plasmazellen.

Bei diesem Fall geht die starke Parakeratose auch mit der starken Leukocytose parallel.

Fall 17: Ekzema chron. I.

a) *Epithel*: Mäßig starke Parakeratose der Hornschicht. Das Keratohyalin ist teilweise erhalten. Das Rete ist stark akanthotisch. Keine Rundzellen in den Hornlamellen und in der Rete gefunden.

b) *Cutis*: An Papillen und an dem subpapillaren Bindegewebe findet man eine mäßig starke perivasculäre Infiltration, wobei neben den reichlicheren Lymphocyten etwas geringere polynucleäre Leukocyten vorhanden sind. Mastzellen reichlich. Einige eosinophile Zellen und geringe Plasmazellen.

Bei diesem Falle geht die mäßig starke Parakeratose parallel mit der mäßig starken Leukocytose.

Fall 18: Ekzema chron. II.

a) *Epithel*: Hornschicht zeigt nur eine leichte Parakeratose ohne Einschließung der Rundzellen. Das Keratohyalin fehlt. Das Rete ist nicht akanthotisch. Geringe Leukocyten gefunden.

b) *Cutis*: An den Papillen und zwar an der Subpapillarschicht eine sehr starke Infiltration der Lymphocyten und etwas geringerer polynucleärer Leukocyten. Plasmazellen sehr reichlich. Eosinophile Zellen und Mastzellen auch ziemlich reichlich.

Bei diesem Fall geht die leichte Parakeratose nicht parallel der starken Infiltration.

Fall 19: Ekzema chron. III.

a) *Epithel*: Die Hornschicht zeigt eine starke Parakeratose und darunter fehlt das Keratohyalin. Das letztere ist aber unter den leicht parakeratotischen Hornlamellen gut erhalten. Das Rete ist über den Papillen sehr dünn und zeigt viele Leukocyten.

b) *Cutis*: An den Papillen und besonders an den subpapillaren Bindegewebe findet man eine starke perivasculäre Infiltration, welche meist aus kleinen Lymphocyten besteht. Reichliche polynucleäre Leukocyten und Plasmazellen sind nachgewiesen. Mastzellen sehr reichlich. Eosinophile Zellen ziemlich reichlich.

Bei diesem Fall geht die starke Parakeratose parallel der starken Leukocytose.

Fall 20: Ekzema chron. IV.

a) *Epithel*: Die Hornschicht zeigt nur an einigen Stellen mittelmäßige Parakeratose und enthält polynucleäre Leukocyten. Das Keratohyalin ist fast verschwunden. An anderen Stellen ist die Parakeratose gering. Das Rete ist etwas akanthotisch und zeigt reichliche Leukocyten.

b) *Cutis*: An den Papillen und besonders an der Subpapillarschicht mittelmäßige Zellinfiltration entlang den Capillaren. Im Infiltrat findet man neben den Lymphocyten auch reichliche polynucleäre Leukocyten. Mastzellen nicht so reichlich. Plasmazellen und eosinophile Zellen spärlich.

Bei diesem Fall ist die Parakeratose der Leukocytose parallel gehend.

Fall 21: Ekzema chron. V.

a) *Epithel*: Parakeratose der Hornschicht gering; keine Leukocyten nachweisbar. Das Keratohyalin ist sehr atrophisch. Das Rete ist nicht akanthotisch. An einigen Stellen über den Papillen ist es sehr schmal und enthält wenig Leukocyten.

b) *Cutis*: An den Papillen und an der Subpapillarschicht eine leichte, perivasculäre Infiltration, die meist aus Lymphocyten besteht, aber auch geringe



Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

polynucleäre Leukocyten enthält. Mastzellen nicht so reichlich. Plasmazellen spärlich. Eosinophile Zellen sehr reichlich.

Bei diesem Falle geht die leichte Parakeratose parallel der leichten Leukocytose.

Fall 22: *Ekzema chron. VI.*

a) *Epithel*: Hornschicht ist nur leicht parakeratotisch. Das Keratohyalin ist sehr atrophisch. Das Rete ist nicht akanthotisch. Keine Leukocyten im Epithel.

b) *Cutis*: Sehr spärliche Infiltration an Papillen und an Subpapillarschicht. Im Infiltrat sind neben den Lymphocyten auch weniger reichlich polynucleäre Leukocyten vorhanden. Mastzellen ziemlich reichlich. Plasmazellen spärlich. Eosinophile Zellen wurden nicht gefunden.

Bei diesem Fall geht die leichte Parakeratose auch parallel der leichten Infiltration.

Fall 23: *Ekzema chron. VII.*

a) *Epithel*: Die Parakeratose ist an einigen Stellen ziemlich stark entwickelt und oft finden sich zwischen der parakeratotischen Hornschicht und dem Keratohyalin normale Hornlamellen. An anderen Stellen fehlt das Keratohyalin vollständig. Das Rete ist akanthotisch und an einigen Stellen ist es über den Papillen sehr dünn. Es zeigt viele Leukocyten und auch *ein Bläschen* an einer Stelle.

b) *Cutis*: Eine starke diffuse Zellinfiltration wurde hauptsächlich an den Papillen, aber auch in der Subpapillarschicht gefunden. Sie besteht hauptsächlich aus Lymphocyten, enthält aber auch reichlich polynucleäre Leukocyten. Mastzellen und Eosinophile Zellen ziemlich reichlich. Plasmazellen reichlich.

Bei diesem Fall ist die Parakeratose ziemlich stark, bei sehr starker Infiltration (wahrscheinlich akute Exacerbation des Ekzems).

Fall 24: *Ekzema chron. VIII.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht ist an einigen Stellen stark parakeratotisch und enthält einige polynucleäre Leukocyten zwischen den Hornlamellen; darunter fehlt das Keratohyalin. Das Rete ist akanthotisch und zeigt an einigen Stellen eine sehr dünne Zellschicht mit polynucleären Leukocyten.

b) *Cutis*: An den Papillen und der Subpapillarschicht befindet sich eine ziemlich starke, perivasculäre Infiltration, welche meist aus Lymphocyten besteht, aber auch reichlich polynucleäre Leukocyten enthält. Mastzellen sehr reichlich. Plasmazellen und eosinophile Zellen spärlich vorhanden.

Bei diesem Fall geht die starke Parakeratose parallel mit der starken Leukocytose.

Fall 25: *Neurodermitis chron. I.*

a) *Epithel*: Die Parakeratose ist ziemlich stark entwickelt. Zwischen den kernhaltigen Hornlamellen finden sich einige homogene Zellen „Cellules globuleuses". Das Rete ist stark akanthotisch, aber über den Papillen ist die Zellschicht dünner als normal. In dem Rete findet man auch reichlich einwandernde polynucleäre Leukocyten. Unter der kernhaltigen Hornschicht fehlt das Keratohyalin.

b) *Cutis*: An den Papillen und an der Subpapillarschicht befindet sich mittelmäßige, perivasculäre Zellinfiltration. Dieses Infiltrat enthält massenhaft Plasmazellen, reichliche Lymphocyten und weniger reichliche polynucleäre Leukocyten. Mastzellen nicht so reichlich. Eosinophile Zellen nur vereinzelt.

In diesem Falle ziemlich starke Parakeratose und mittelmäßige Leukocytose.

Fall 26: *Neurodermitis chron. II.*

a) *Epithel*: An einigen Stellen findet man starke, an anderen leichte Parakeratose. An stark parakeratotischen Stellen sind „Cellules globuleuses" und einige zerstreute polynucleäre Leukocyten vorhanden. Unter dieser Hornschicht


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fehlt das Keratohyalin und das entsprechende Rete enthält sehr reichliche polynucleäre Leukocyten. Unterhalb der leicht parakeratotischen Hornschicht ist das Keratohyalin gut erhalten und das entsprechende Rete zeigt nur spärliche Rundzellen.

b) *Cutis*: Man findet in der Cutis eine starke Zellinfiltration, da, wo die starke Parakeratose im Epithel vorhanden ist. Außerdem leichte Infiltration im Bindegewebe, die der leichten Parakeratose der Hornschicht entspricht. Im Infiltrat befinden sich neben vielen Lymphocyten weniger reichliche polynucleäre Leukocyten. Plasmazellen und Mastzellen reichlich, dagegen nur spärlich eosinophile Zellen.

Bei diesem Falle geht die Parakeratose der Leukocytose parallel.

Fall 27: *Neurodermitis chron. III.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht ist an einigen Stellen stark parakeratotisch und zeigt zwischen den Hornlamellen Ansammlungen von polynucleären Leukocyten. Das Keratohyalin darunter fehlt. An anderen Stellen Parakeratose mittelmäßig; Keratohyalin darunter atrophisch.

b) *Cutis*: An den Papillen, hauptsächlich an der Subpapillarschicht findet man starke und leichte Infiltration, die den Graden der Parakeratose fast entsprechen. Im Infiltrat befinden sich sehr reichliche Plasmazellen, Lymphocyten und polynucleäre Leukocyten. Mastzellen und eosinophile Zellen spärlich.

Bei diesem Falle geht Parakeratose und Leukocytose ebenfalls parallel.

Fall 28: *Neurodermitis chron. IV.*

a) *Epithel*: An einigen Stellen ist die Parakeratose ziemlich stark, an anderen Stellen noch stärker und zeigt einige polynucleäre Leukocyten und „Cellules globuleuses“. Das Keratohyalin ist meist atrophisch und fehlt unterhalb den stark parakeratotischen Hornlamellen. Das Rete ist etwas akanthotisch, ist über einigen Papillen sehr dünn und zeigt reichlich polynucleäre Leukocyten.

b) *Cutis*: In den Papillen, hauptsächlich in der Subpapillarschicht findet man an einigen Stellen mittelmäßige, an anderen Stellen stärkere Zellinfiltration, die genau der oben sitzenden Parakeratose entsprechend ist. Im Infiltrat befinden sich hauptsächlich Lymphocyten und auch reichlich polynucleäre Leukocyten. Mastzellen ziemlich reichlich. Plasmazellen vereinzelt, keine eosinophilen Zellen.

Bei diesem Falle also gehen die Parakeratose und die Leukocytose parallel.

Fall 29: *Neurodermitiz chron. V.*

a) *Epithel*: Parakeratose ist in geringem Maße vorhanden; zwischen den kernhaltigen Hornlamellen polynucleäre Leukocyten und „Cellules globuleuses“. Das Keratohyalin fehlt unterhalb der parakeratotischen Hornschicht. Das Rete ist etwas akanthotisch und von reichlichen polynucleären Leukocyten durchsetzt.

b) *Cutis*: An den Papillen und an der Subpapillarschicht findet sich leichte perivasculäre Infiltration, die hauptsächlich aus Lymphocyten und wenigen polynucleären Leukocyten besteht. Mastzellen, Plasmazellen und eosinophile Zellen nur vereinzelt.

Bei diesem Falle sind leichte Parakeratose und leichte Leukocytose parallel gehend.

Fall 30: *Neurodermitis chron. VI.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht ist leicht parakeratotisch und zeigt viele polynucleäre Leukocyten. Keratohyalin ist vollständig verschwunden. Das Rete ist stark akanthotisch und enthält reichlich polynucleäre Leukocyten.

b) *Cutis*: Hauptsächlich in der Subpapillarschicht befindet sich eine sehr starke Infiltration, wobei massenhaft Plasmazellen, Lymphocyten und weniger reichliche polynucleäre Leukocyten gefunden wurden. Keine eosinophilen Zellen. Mastzellen sehr spärlich.

Bei diesem Fall findet man eine Ausnahme von dem Parallelismus der Parakeratose und Leukocytose.

Digitized by

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall 31: *Neurodermitis chron. VII.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht zeigt eine leichte Parakeratose und an anderen Stellen eine leichte Hyperkeratose. An den parakeratotischen Stellen fehlt das Keratohyalin, an den hyperkeratotischen Stellen ist es vermehrt. Das Rete ist ziemlich akanthotisch, zeigt reichliche, polynucleäre Leukocyten.

b) *Cutis*: An den Papillen und besonders an der Subpapillarschicht ist mittelmäßige Infiltration nachzuweisen, welche hauptsächlich aus Lymphocyten besteht, aber auch geringere, polynucleäre Leukocyten enthält. Mastzellen reichlich. Plasmazellen und eosinophile Zellen spärlich.

Bei diesem Falle ist die Parakeratose geringgradig und die Leukocytose mittelmäßig.

Fall 32: *Neurodermitis chron. VIII.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht ist leicht parakeratotisch und ziemlich stark hyperkeratotisch, ohne die Einwanderung von Rundzellen. Das Keratohyalin fehlt unterhalb der kernhaltigen Hornlamellen, aber unter den hyperkeratotischen ist es vollständig erhalten. Das Rete ist nicht akanthotisch und enthält einige Leukocyten.

b) *Cutis*: An den Papillen und besonders an der Subpapillarschicht findet man eine leichte Infiltration an den der leichten Parakeratose entsprechenden Stellen, und eine ziemlich starke Infiltration in der Cutis. Dieses Infiltrat besteht meist aus Lymphocyten, außerdem aus ziemlich reichlichen Plasmazellen. Nur wenig polynucleäre Leukocyten. Keine eosinophilen Zellen. Mastzellen sehr spärlich.

Bei diesem Fall geht die leichte Parakeratose parallel der leichten Leukocytose.

Fall 33: *Neurodermitis chron. IX.*

a) *Epithel*: Die Parakeratose ist leicht. Keine Rundzellen in der Hornschicht. Das Keratohyalin ist meist atrophisch und an einigen Stellen nicht vorhanden. Das Rete ist nicht so deutlich akanthotisch. Es zeigt nur spärliche Leukocyten.

b) *Cutis*: An der Subpapillarschicht ist eine leichte Infiltration vorhanden, die hauptsächlich aus Lymphocyten und auch aus ziemlich reichlichen Plasmazellen besteht. Mastzellen mäßig reichlich. Eosinophile Zellen gering.

Bei diesem Fall geht die leichte Parakeratose parallel der leichten Leukocytose.

Fall 34: *Neurodermitis chron. X.*

a) *Epithel*: Die Hornschicht ist leicht parakeratotisch, zeigt keine Rundzellen und liegt direkt auf dem Rete, welches etwas akanthotisch ist und nur einige eingewanderte Leukocyten enthält.

b) *Cutis*: Eine leichte Infiltration befindet sich in den Papillen und in der Subpapillarschicht. Im Infiltrat findet man hauptsächlich Lymphocyten, aber auch ziemlich reichliche Plasmazellen. Polynucleäre Leukocyten und Mastzellen spärlich. Eosinophile Zellen sind gering.

Bei diesem Fall geht die leichte Parakeratose parallel der leichten Leukocytose.

Die folgende Tabelle zeigt übersichtlich die oben genannten Resultate.

Das Ergebnis meiner Nachprüfung und Neuuntersuchung war, daß bei den genannten Erkrankungen die Parakeratose und Leukocytose und zwar speziell Lymphocytose parallel gehen.

Ich kann mich somit der Anschauung von *Kromayer* anschließen. Dagegen stellte es sich heraus, daß die Parakeratose nicht direkt vom Keratohyalin abhängig ist. *Kromayer* hat weiter gefunden, daß der Verhornungsprozeß vollkommen unabhängig vom Keratohyalin vor sich


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle:

Gruppe	Fall Nr.	Parakeratose	Leukocytose	Lymphocyten in Cutis	Polynucläre Leukocyten	Eosinophile Zellen	Mastzellen	Plasmazellen
Psoriasis	1	stark	stark	hauptsächlich	gering	—	spärlich	—
Psoriasis	2	keine	leicht	hauptsächlich	—	—	ziemlich reichlich	
Psoriasis	3	stark	stark	hauptsächlich	reichlich	—	ziemlich reichlich	
Psoriasis	4	ziemlich stark	ziemlich stark	reichlich	hauptsächlich	—	spärlich	—
Psoriasis	5	stark	stark	hauptsächlich	gering	spärlich	ziemlich reichlich	mäßig reichlich
Psoriasis	6	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	sehr spärlich	reichlich	—
Psoriasis	7	stark	stark	hauptsächlich	gering	—	reichlich	spärlich
Psoriasis	8	stark	stark	hauptsächlich	ziemlich reichlich	—	spärlich	ziemlich reichlich
Psoriasis	9	sehr leicht	sehr leicht	hauptsächlich	spärlich	sehr spärlich	gering	—
Psoriasis	10	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	spärlich	mäßig reichlich	
Parapsoriasis	11	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	—	reichlich	
Parapsoriasis	12	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	gering	reichlich	gering
Parapsoriasis	13	mäßig stark	mäßig stark	mäßig stark	hauptsächlich	sehr spärlich	reichlich	gering
Parapsoriasis	14	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	—	reichlich	—
Parapsoriasis	15	ziemlich stark	ziemlich stark	hauptsächlich	gering	spärlich	reichlich	spärlich
Parapsoriasis	16	stark	stark	hauptsächlich	gering	—	reichlich	—
Ekzema chronica	17	ziemlich stark	ziemlich stark	hauptsächlich	gering	spärlich	reichlich	gering
Ekzema chronica	18	leicht	sehr stark	hauptsächlich	gering	ziemlich reichlich	ziemlich reichlich	sehr reichlich
Ekzema chronica	19	stark	stark	hauptsächlich	reichlich	ziemlich reichlich	sehr reichlich	reichlich
Ekzema chronica	20	mittelmäßig	mittelmäßig	hauptsächlich	reichlich	spärlich	gering	spärlich
Ekzema chronica	21	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	sehr reichlich	gering	spärlich
Ekzema chronica	22	sehr leicht	sehr leicht	hauptsächlich	geringer	—	ziemlich reichlich	spärlich
Ekzema chronica	23	ziemlich stark	stark	hauptsächlich	reichlich	ziemlich reichlich	ziemlich reichlich	reichlich
Ekzema chronica	24	ziemlich stark	ziemlich stark	hauptsächlich	reichlich	spärlich	sehr reichlich	spärlich
Neurodermitis chronica	25	ziemlich stark	mittelmäßig	reichlich	geringer	spärlich	gering	sehr reichlich
Neurodermitis chronica	26	stark	stark	hauptsächlich	geringer	spärlich	reichlich	reichlich
Neurodermitis chronica	27	stark	stark	reichlich	reichlich	spärlich	spärlich	sehr reichlich
Neurodermitis chronica	28	a) ziemlich stark b) stark	ziemlich stark stark	hauptsächlich	reichlich	—	ziemlich reichlich	spärlich
Neurodermitis chronica	29	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	spärlich	gering	spärlich
Neurodermitis chronica	30	leicht	sehr stark	sehr reichlich	gering		sehr spärlich	sehr reichlich
Neurodermitis chronica	31	leicht	mittelmäßig	hauptsächlich	gering	spärlich	reichlich	spärlich
Neurodermitis chronica	32	leicht	leicht	hauptsächlich	gering	—	sehr spärlich	ziemlich reichlich
Neurodermitis chronica	33	leicht	leicht	hauptsächlich	spärlich	gering	mäßig reichlich	ziemlich reichlich
Neurodermitis chronica	34	leicht	leicht	hauptsächlich	spärlich	gering	spärlich	ziemlich reichlich

geht, und daß die keratohyalinhaltigen Zellen schon fast ebenso stark verhornt waren wie die eigentlichen Hornzellen selbst. *Kromayer* denkt sich den evtl. Zusammenhang so, daß das Keratohyalin eine Folge der Verhornung sei, wobei er das Keratohyalin als Zerfallsprodukt der obersten Schichten der Epidermis auffaßt; es stellt somit den histologischen Ausdruck einer Nekrobiose der Epithelzelle dar. Der Zusammenhang dieses nekrobiotischen Prozesses mit dem der Verhornung ergibt sich dann, wenn bei zu derber Zellmembran der ernährende Gefäßstrom sie nicht mehr genügend passieren kann, so daß die Nekrobiose eintritt und so Keratohyalin gebildet wird.

Himmel beschreibt einen Fall von Dermatitis psoriasiformis nodularis und findet in der Mehrzahl der Schnitte eine mäßige Infiltration im Papillarkörper und den angrenzenden Partien der Cutis ohne Ansammlung der Infiltrate. Die gefundenen Zellen hält *Himmel* für fragliche mononucleäre Leukocyten, daneben stellt er fixe Zellen und sehr reichlich Mastzellen fest, während Plasmazellen vollständig fehlen und polynucleäre Leukocyten nur sehr spärlich vertreten sind. Das Epithel weist in diesen Schnitten wenig Veränderung auf. Die Hornschicht ist stellenweise in geringem Maße verdickt. Das Keratohyalin findet sich in geringer Menge und nicht in kontinuierlicher Lage. Hochgradiger sind die Veränderungen in dem Fall *Himmels* an den zentralen Schnitten. Hier ist die Infiltration stärker und bildet eine den Papillarkörper ausfüllende Schicht. In den oberen Epithellagen findet man an den Rändern der zentralen Partie typische parakeratotische Lagen, also eine aus 4 bis 5 Zellreihen bestehende Schicht, in der die Kerne sehr deutlich und intensiv färbbar sind. Dieser Fall *Himmels* ist meinen 5 Parapsoriasisfällen ähnlich.

Der 6. Parapsoriasisfall (Fall 16) zeigt, daß bei starker Parakeratose das Keratohyalin an Stellen des unversehrten Rete gut erhalten ist, während an anderen Stellen, da nämlich, wo das Rete stark mit Leukocyten durchsetzt ist, das Keratohyalin fehlt. In diesem Falle ist also das Fehlen oder Vorhandensein des Keratohyalins vom Zustand des Rete abhängig.

Verotti sieht demgegenüber in seiner Arbeit „L'histo-pathogénie du psoriasis" die Ursache der Psoriasis in einer Säureautointoxikation. Er findet, daß das Initialstadium des Prozesses charakterisiert ist durch Gefäßveränderungen in den tieferen und mittleren Schichten des Coriums, durch geringe Proliferationsvorgänge im Stratum Malpighii, bei Abwesenheit von Störung der Verhornung. Im Höhestadium der Entwicklung liegen die hochgradigen Gefäßveränderungen in der subpapillaren und papillaren Coriumschicht; es findet sich Parakeratose, sowie in den Schuppen Einlagerungen von Leukocyten. Im Involutionsstadium endlich sind die Gefäßveränderungen im Papillarkörper geringer, dagegen aber die Proliferation in der *Malpighii*schen Schicht um so hochgradiger.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den parakeratotischen Schuppen finden sich kleine Mengen von Leukocyten. Auf diese histologischen Vorgänge hin glaubt *Verotti*, daß der Beginn des psoriatischen Prozesses im Corium liege und stützt so seine Toxintheorie.

Bei Fall 18 und 30 zeigt sich bei geringer Parakeratose sehr starke Leukocytose. Diese leichte Parakeratose bei starker Infiltration müssen wir uns wohl so erklären, daß das sehr stark infiltrierte Gewebe die ernährenden Gefäße komprimiert und so der betreffende Hautbezirk mangelhaft ernährt wird. Trotz des fehlenden Keratohyalins ist die Parakeratose gering.

Diese beiden Fälle bilden somit eine Ausnahme des sonst gefundenen Parallelismus von Parakeratose und Leukocytose.

Schließlich muß betont werden, daß der zwar in meinen untersuchten Fällen teilweise gefundene Parallelismus zwischen Parakeratose und Leukocytose aus den übrigen zitierten Arbeiten nicht deutlich hervorgeht, so daß die Allgemeingültigkeit dieser Behauptungen weiteren Untersuchungen vorbehalten bleibt. Die Ursache hierfür ist wohl darin zu suchen, daß in den übrigen Arbeiten auf diese Verhältnisse noch nicht genügend geachtet wurde, oder nicht hinreichend Fälle daraufhin untersucht worden sind, so daß die oben ausgesprochene Behauptung noch keine direkte Bestätigung gefunden hat.

Literatur.

Unna, Santi und *Pollitzer*, Über die Parakeratose im allgemeinen und eine neue Form derselben. (Parakeratosis variegata.) Monatsh. f. prakt. Dermatol. **10**, Nr. 9 und 10. 1890. — *Kromayer*, Zur pathologischen Anatomie der Psoriasis nebst einigen Bemerkungen über den normalen Verhornungsprozeß und die Struktur der Stachelzellen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **22**, 557. 1890. — *Munro*, Note sur l'histopathologie du psoriasis. Ann. de dermatol. et de syphiligr. S. III. **9**, Nr. 11, S. 961. 1898. — *Kopytowsky, L.*, Contribution à l'anatomie pathologique du psoriasis. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1899, S. 763. — *Burgener*, Dtsch. Med.-Zeit. 1903, zitiert nach *Joseph*, Dermato-histol. Atlas. — *Verrotti*, L'histo-pathologie du psoriasis. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903, S. 633. — *Bizzozero*, Experimentelle Studien über Keratohyalin, Eleidin und Parakeratose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **97**. 1909. — *Audry, Ch.*, La pratique dermatologique Bd. IV, S. 90. — *Himmel, T. M.*, Über Dermatitis psoriasiformis nodularis (Psoriasis chronica lichenoides). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **65**. 1903. — *Haslund*, Beitrag zur Histologie der Psoriasis der Handflächen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **110**. 1911.

Generated on 2019-05-27 16:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Autorenverzeichnis.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

UNTER MITWIRKUNG VON

ALMKVIST-STOCKHOLM, AMICIS-NEAPEL, BOAS-KOPENHAGEN, BRUCK-ALTONA, BRUHNS-BERLIN, BUSCHKE-BERLIN, CEDERCREUTZ-HELSINGFORS, CRONQUIST-MALMÖ, DELBANCO-HAMBURG, DOHI-TOKIO, EHLERS-KOPENHAGEN, FABRY-DORTMUND, FREUND-WIEN, FRIEBOES-ROSTOCK, GALEWSKY-DRESDEN, GROSZ-WIEN, GROUVEN-HALLE, HAMMER-STUTTGART, HARTTUNG-BUNZLAU, HAUCK-ERLANGEN, HELLER-BERLIN, HEUCK-MÜNCHEN, HOCHSINGER-WIEN, JANOVSKY-PRAG, JESIONEK-GIESSEN, JOSEPH-BERLIN, JULIUSBERG-BRAUNSCHWEIG, KLOTZ-NEW YORK, KRZYSZTALOWICZ-WARSCHAU, KUZNITZKY-BRESLAU KYRLE-WIEN, LEDERMANN-BERLIN, LINSER-TÜBINGEN, LIPSCHÜTZ-WIEN, LUITHLEN-WIEN, LUKASIEWICZ-LEMBERG, MAJOCCHI-BOLOGNA, MARTINOTTI-BOLOGNA, MATZENAUER-GRAZ, MEIROWSKY-KÖLN, MERK-INNSBRUCK, NOBL-WIEN, OPPENHEIM-WIEN, PHILIPPSON-PALERMO, PINKUS-BERLIN, REENSTIERNA-STOCKHOLM, REYN-KOPENHAGEN, RIECKE-GÖTTINGEN, ROSENTHAL-BERLIN, ROST-FREIBURG, RUSCH-WIEN, SCHERBER-WIEN, SCHÖNFELD-GREIFSWALD, SCHUMACHER II-AACHEN, SCHÜTZ-FRANKFURT A. M., SEIFERT-WÜRZBUG, SPIETHOFF-JENA, STERN-DÜSSELDORF, TÖRÖK-BUDAPEST, TOUTON-WIESBADEN, ULLMANN-WIEN, VÖRNER-LEIPZIG, VOLK-WIEN, NOLLMER-KREUZNACH WAELSCH-PRAG, WECHSELMANN-BERLIN, WINKLER-LUZERN, WINTERNITZ-PRAG, v. ZEISSL-WIEN, ZINSSER-KÖLN

UND IN GEMEINSCHAFT MIT

ARNDT BERLIN, ARNING HAMBURG, BETTMANN HEIDELBERG, BLOCH ZÜRICH, CZERNY BERLIN, EHRMANN WIEN, FINGER WIEN

HERXHEIMER FRANKFURT A. M., HOFFMANN BONN, KLINGMÜLLER KIEL, KREIBICH PRAG, v. NOORDEN FRANKFURT A. M.

RIEHL WIEN, RILLE LEIPZIG, SCHOLTZ KÖNIGSBERG, VEIEL CANNSTATT, ZIELER WÜRZBURG, v. ZUMBUSCH MÜNCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

143. BAND

MIT 91 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1923



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Inhaltsverzeichnis.

1. und 2. Heft. (Ausgegeben am 14. April 1923.)



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reaktionsdifferenzen verschiedener Wassermannextrakte und ihre wahrscheinliche Ursache.

Von

Dr. Johann Schubert.

(Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag [Vorstand: Prof. *C. Kreibich*].)

(*Eingegangen am 16. November 1922.*)

An unserer Station wird die WaR. seit langer Zeit mit 2 Extrakten, einem Luesleberextrakt (von *Gans*, Oberursel) und einem Cholesterin-Rinderherzextrakt (von *Fresenius*, Frankfurt) ausgeführt. Wir gehen dabei immer in gleicher Weise vor. Eine Amboceptorauswertung geht jedesmal voraus, dann folgt eine genaue Komplementauswertung nach *Kaup*, die vor allem gewährleistet, daß wir mit unserer Komplementgebrauchsdosis sicher stets über die Zone der Extrakteigenhemmung hinausgehen, uns anderseits aber erlaubt, mit einem Minimum von Komplement in jenen Fällen zu arbeiten, wo es gilt, bei sicherer Lues die Reaktion quantitativ auszuführen.

Im gewöhnlichen Wassermannhauptversuch stehen pro Serum 3 Röhrchen, das erste stets mit dem Luesleberextrakt, das zweite mit dem Cholesterinextrakt, das dritte ist die Serumkontrolle. Diese stets gleichbleibende Anordnung gestattet uns, die Resultate nur mit dem Intensitätszeichen zu notieren, wobei die normalerweise immer klare Lösung aufweisende Serumkontrolle nur, wenn sie Serumeigenhemmung zeigt, mitverzeichnet wird. Das Zeichen +++, + bedeutet also z. B.: Luesleberextrakt gibt eine starke positive, Cholesterinextrakt eine schwachpositive Reaktion. (Kontrolle hier klar gelöst.)

Diese Bemerkungen werden deshalb vorausgeschickt, um durch die einfache Intensitätsbezeichnung im folgenden die sonst notwendigen, langen Beschreibungen des Resultats ersparen zu können. Für Luesreagin, Wassermannkörper usw. soll die Abkürzung HK. (Hemmungskörper) gebraucht werden.

Seit Einführung dieser Versuchsanordnung nun bestätigen sich uns dauernd die von *Grätz* gemachten Beobachtungen, daß die beiden Extrakte unter sonst gleichen Bedingungen oft sehr starke Differenzen im Resultat ergeben, die viel zu gesetzmäßig sind, als daß sie durch technische Fehler und andere oft angeführte Gründe erklärbar wären. Es zeigt sich nämlich mit größter Regelmäßigkeit ein Überwiegen des Luesleberextraktes bei beginnender Lues (Sklerose), bei teilweisem oder völligem Versagen des Cholesterinextraktes, nach obigem Schema also: +++, —. Umgekehrt in der Latenzperiode ein Überwiegen des Cholesterinextraktes bei teilweisem oder völligem Versagen des Luesleberextraktes, also wieder typisch schematisch aufgezeichnet: —, +++. Die Differenzen sind nicht immer, doch oft so groß, wie es das Schema


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigt. Unsere Beobachtungen gründen sich auf die Untersuchung von 6—8000 Seren, die von *Grätz* auf ein Vielfaches davon.

Um nun die Ursache dieser Erscheinung zu finden und vielleicht Ausblicke auf das Wesen der Reaktion zu gewinnen, wurde eine große Reihe von Versuchen gemacht. Bei den sonst völlig gleichen und in jeder Richtung geprüften Versuchsbedingungen mußte die Ursache im Patientenserum gesucht werden.

Wie bekannt, ist in dieser Richtung schon sehr viel gearbeitet worden. Geht man heute daran, ein Serum durch irgendeine Behandlung, durch Entzug von Bestandteilen, von Zusätzen jeder Art, näher kennen zu lernen, so wird sofort der Einwand laut, daß dadurch die Seren so verändert werden, daß man von hier aus dem Wesen der WaR. nicht näher kommen kann. Daher sei gleich gesagt, daß bei allen folgenden Versuchen zunächst niemals irgendwie behandeltes Serum in die WaR. eingeführt wurde, es kann also gar nicht Serum im Sinne einer positiven, oder negativen WaR. oder von Eigenhemmung verändert worden sein.

Wohl aber wurde nachträglich immer als Kontrolle in *besonderen* Röhrchen der Einfluß von behandelten und unbehandelten Seren (meist Normalserum) mit untersucht. Es zeigte seinen Einfluß in der Abschwächung von Hemmungen und Eigenhemmungen. Ganz ähnlich wirkte Thermoinaktivierung der verwendeten Lösungen. Resultat: Abschwächung höheren oder minderen Grades, aber keine wesentlichen Änderungen.

In die sonst gänzlich unveränderte WaR. wurden an Stelle des Patientenserums verschiedene Stoffe eingeführt, meist in abgestuften Mengen. Weil nun kein Serum vorhanden war, welches die Extrakteigenhemmung hätte aufheben können, wurde mit der Komplementmenge über deren Eigenhemmungszone hinausgegangen, so daß etwa auftretende Eigenhemmungen nicht auf die Extrakte bezogen werden konnten. Da alle Versuche mit abgestuften Mengen der eingebrachten Stoffe ausgeführt wurden, so waren die tiefsten Stufen jedesmal komplett negativ. Weil aber sämtliche Röhrchen immer genau die gleiche Extraktmenge enthielten, war das eine sehr ausgiebige Kontrolle, daß nirgends Extrakteigenhemmung in Frage kam.

Bei den Versuchen mit Lipoiden, Lecithin, Cholesterin, Cholesterin in Lecithin, auch mit Seifen, wie taurocholsaurem, glykocholsaurem, ölsaurem Natron zeigten sich ganz unregelmäßige Resultate, zumeist auch Eigenhemmung in der Kontrolle, im ganzen nichts Neues, vor allem nichts Gesetzmäßiges.

Bei Einführung von Aminosäuren bestätigten sich die Resultate von *Much*, *Manwearing*, *Bachmann* u. a. Tyrosin ergab auch in hoher Menge keine, Leucin eine schwache, Glykokoll eine starke, ebenso Wittepepton und das Eiweiß-Spaltprodukt „Phlogetan" eine sehr stark positive Reaktion, dazwischen andere Aminosäuren in verschiedenen Graden.

Bei Aufstellung der WaR. mit verschiedenen Konzentrationen der positiv reagierenden Aminosäuren ergab sich nun das Resultat, daß in schwachen Konzentrationen die Reaktion +++, —, also bloß


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ansprechen des Luesleberextraktes, bei höheren Konzentrationen +++, +++, also auch Ansprechen des Cholesterinextraktes und schließlich bei noch höherer, auch Eigenhemmung in der Kontrolle, also +++, +++, +++ auftrat. Das innerhalb unseres gewöhnlichen, an der Klinik ausgeführten Hauptversuches so oft auftretende Resultat der Latens —, +++ zeigte sich sonderbarerweise nie. Die positiven Aminosäuren reagierten also wie beginnende Lues (Sklerosenreaktion).

Der Schluß lag nahe, daß die beginnende Lues mit ihrem geringen Bestand an HK. zunächst den empfindlichsten der Extrakte, den Luesleberextrakt, und erst bei größerer Menge des HK. andere Extrakte ansprechen machen könnte. Demnach mußte es gelingen, in jedem, mit allen Extrakten schwer positiven Serum die Schwellenreaktion +++, — zu bekommen, wenn es nur möglich war, den HK. darin zu verdünnen. Durch einfache Verdünnung des Serums läßt sich das bekanntlich nicht erreichen, weil die übrigen Serumbestandteile, besonders die Albumine, stören und verdecken. Es mußte also versucht werden, den HK. wenigstens soweit aus seiner Umgebung herauszubekommen, daß irgendwelche Reaktionen nur auf ihn zu beziehen waren.

Da er so gut, wie die Normalhämolysine (*Mandelbaum*) und andere Immunkörper mit den Euglobulinen in Fällung geht, wurden diese aus dem Luesserum gefällt und damit gearbeitet. Die Fällung geschah in der Kälte (alle Versuche wurden im Winter gemacht) mit destilliertem Wasser, um möglichst sicher eingreifende Veränderungen zu vermeiden. Isolierung des HK. gelang nicht, doch zeigte sich, daß die Euglobuline nicht störten. Diese ausgefällten, gewaschenen Euglobuline wurden nun wieder in phys. NaCl gelöst, und in verschiedenen Mengen in die WaR. eingeführt. Das Ergebnis war genau das erwartete wie bei den Aminosäuren. Zunächst Ansprechen des empfindlichen Lues-Leberextraktes +++, —, dann des Cholesterinextraktes +++, +++, schließlich bei höchster Konzentration auch Eigenhemmung in der Kontrolle +++, +++, +++. Auch hier niemals das Resultat der Latens —, +++.

Diese Resultate sprachen zunächst dafür, daß der HK. doch in naher Beziehung zu den Aminosäuren stehe. Denn der hohe Aminosäurenspiegel negativer und der niedrige Spiegel positiver Seren konnte eben aus dem Vorwiegen WaR.-negativer, bzw. -positiver Aminosäuren erklärt werden. Paradox aber mußte in diesem Rahmen jene zweite Reaktion, die der Latens —, +++ erscheinen. Der anerkannt feinst empfindliche Luesleberextrakt versagte auf einmal und ein anderer minder empfindlicher zeigte kräftige Hemmung. Dabei zeigt der Cholesterin-Rinderherzextrakt die starke Hemmung in der Reaktion —, +++ nur am allerdeutlichsten, keineswegs aber ausschließlich. Warum konnte dieses Resultat weder mit Aminosäuren (Eiweißspaltlingen), noch auch mit den aus Luesserum selbst gewonnenen Euglobulinen erhalten werden, da es doch recht häufig bei Benutzung nativer Luesseren vorkam?

Folgerichtig ließ sich nur daran denken, daß es Luesseren gab, die mit dem Cholesterin- und anderen Extrakten mehr, weniger kräftig


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

reagierten, dem Anschein nach aber keine Eiweißabkömmlinge enthielten, denn diese hätte ja der so empfindliche Luesleberextrakt anzeigen müssen. Die Überlegung, daß bei latenter Lues außer Eiweißveränderungen sicher noch andere im Serum statthaben und jene eigentümliche Reaktion —, +++ eine Komplexreaktion sein könne, führte noch einmal zu den Lipoiden zurück. Die bis dahin benutzten, fabrikmäßig rein dargestellten Lipoide hatten nichts Auffälliges ergeben, es wurde also versucht, welche Rolle die Eigenlipoide des Serums spielen könnten.

Zu ihrer Extraktion wurden die bekannten Lipoidlöser Toluol, Petroläther, Chloroform, Äther verwendet, zuletzt immer (Narkose)äther in der Dauer von einer halben bis einer Stunde. Der Äther wurde dann in weiße Schalen abgesaugt und sorgfältig darauf geachtet, daß vom Serum nichts mit in die Schalen kam, — im Meßzylinder blieb über dem Serum etwa 2 cm hoch Äther stehen. Nach Abdunstung des Äthers wurden die rückbleibenden Lipoide in phys. NaCl allerfeinst verrieben, so wie es *Forßmann* getan hatte und wieder an Stelle des Patientenserums in die sonst ganz unveränderte WaR. eingebracht. Resultat immer vollständig negativ, wie bei *Forßmann*, d. h. es trat jedesmal komplette Hämolyse ein und die Existenz der feinzerriebenen Lipoide zeigte sich in gar keiner Weise an.

Gleichzeitige Beschäftigung mit kolloidchemischen Arbeiten führte dazu, die Lipoidrückstände nach der Ätherverdunstung mit möglichst kleinen Mengen, chemisch reinen Alkohols aufzunehmen und in phys. NaCl kolloid einzublasen. Nach Abdunstung des Alkohols (gewöhnlich etwa 2—3 Tage später) wurde die Flüssigkeit, wie immer an Stelle des Patientenserums in die WaR. eingebracht. Da zeigte sich, daß bei steigenden Mengen zuerst die Kontrolle mit Eigenhemmung ansprach, also —, '—, ++, dann der Cholesterinextrakt —, ++, +++, zuletzt auch der Luesleberextrakt ++, +++, +++. So starke Eigenhemmung war allerdings selten.

Das war erstens eine Bestätigung der *Sachs-Rondoni*-Arbeit über die große Bedeutung der kolloiden Dispersion bei den Extrakten. Dies trat noch besser hervor, als sich einmal bei Verwendung eines solchen, langsam ausfallenden Kolloids deutlich der Übergang der Eigenhemmung aufweisenden Form der Reaktion in die ganz negative, wie bei den verriebenen Lipoiden zeigte. Die Menge der Lipoide war dieselbe, der etwa noch vorhandene Alkohol war derselbe und doch vollkommen negative Reaktion, wo vorher Eigenhemmung. Zweitens zeigten die Versuche, daß die Eigenhemmung der Lipoide durch die Extrakte nicht verstärkt, sondern geschwächt wurde.

Die gefundenen Resultate waren zwar interessant, schienen aber zunächst nicht weiter zu führen, denn es zeigte sich ad WaR. eigentlich nur, daß die extrahierten, reinen Serumlipoide niemals eine Andeutung einer wirklichen WaR.-Hemmung bei klarer Kontrolle gaben.

Die beiden Hauptresultate in den bisherigen Versuchen waren, nach ihrem charakteristischen Schema verzeichnet:

1. Für Aminosäuren, Eiweißspaltprodukte, gefällte Euglobuline plus Hemmungskörper: +++, +, —.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Für Serumlipoide: —, +, +++.

Das ganz regelmäßige und auffällige Verhalten der beiden Substanzgruppen dem Luesleberextrakt und der Kontrolle gegenüber führte nun zu folgender Überlegung: Was mußte geschehen, wenn an Stelle des Immunkörpers (Patientenserums) in das WaR.-Gerüst eine Kombination aus beiden Substanzgruppen eingeschoben wurde, und zwar in so geringen Mengen, daß die Eiweißspaltprodukte nicht mehr mit dem Luesleberextrakt, die Lipoide nicht mehr mit der Kontrolle reagierten?

Die Versuchsanordnung war die der folgenden Tabelle. Neben und hintereinander standen 25 WaR. zu je 3 Röhrchen. In der Tabelle sind diese immer in ein Fach zusammengefaßt, das Resultat der einzelnen Röhrchen nur mit dem Intensitätszeichen notiert. Von rechts nach links sind in den Kolonnen abfallende Mengen von Eiweißspaltprodukten, oder Euglobulinen plus HK. und *hierzu* reihenweise von vorn nach hinten abfallende Mengen von Serumlipoiden in die WaR. eingeführt.

Das Ergebnis war das der Tabelle: Von links nach rechts Abfall der Hemmung des Luesleberextraktes, inmitten eine Kolonnenlinie, wo eben gerade die Lues-Leberextrakthemmung verschwand. Von vorn nach hinten Verschwinden der Eigenhemmung in der Kontrolle, inmitten wieder eine Reihe, wo eben gerade die Kontrolle nicht mehr Eigenhemmung zeigte. Und an dem Schnittpunkt dieser beiden Linien nur mehr starkes oder schwaches Ansprechen des Cholesterinextraktes: Die gesuchte Reaktion der Lueslatens (—, +++, —).

Tabelle.

von Serumlipoiden	+++	++	—	++	++	—	+	++	—	—	++	—	—	+	—
	+++	+++	—	++	+++	—	+	+++	—	—	+++	—	—	++	—
	+++	+++	+	++	+++	+	+	+++	·	—	+++	+	—	++	+
	+++	+++	++	++	+++	++	+	+++	++	—	+++	++	—	+++	++
	+++	+++	+++	++	+++	+++	+	+++	+++	—	+++	+++	—	+++	+++

Kolonnenweise fallende Mengen von Eiweißspaltlingen, oder Euglobulinen + HK.

Jedes Fach repräsentiert ein WaR.-Resultat: Stets 1. Zeichen Llextr., 2. Chextr., 3. Serumkontr.

Weitere Versuche zeigten, daß Ähnliches auch mit fabrikmäßig dargestellten Lipoiden und Seifen zu erreichen war, doch nie so gesetzmäßig, wie mit den Serumeigenlipoiden. Es kommt eben offenbar sehr auf die Zusammensetzung und den kolloiden Lösungszustand der Lipoide an. Zusatz von Normalserum schwächt die Eigenhemmung der Serumlipoide stark ab, so daß höhere Lipoiddosen zur Erreichung desselben Resultates nötig waren.

Nun noch eine Probe: Wenn die gemachten Versuche richtig waren, so durften gefällte, gewaschene Euglobuline aus einem typischen Latenz-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

serum, das als Vollserum im WaR. —, +++ reagiert, nicht wieder diese Reaktion geben. — Denn weil sie nur den HK., nicht aber die Lipoide enthalten, müssen sie bei einer gewissen Konzentration vielmehr die umgekehrte, die Sklerosenreaktion +++, — geben, und erst bei höheren Konzentrationen auch Hemmung des Cholesterinextraktes, also +++, +. Versuche bestätigten das vollauf.

Daß diese künstliche Reaktion (—, +++) nicht vielleicht auf Summierung der Eigenhemmungen von Cholesterinextrakt und Serumlipoiden beruht, beweist der Vorversuch mit Lipoiden allein. Denn erstens ist die Eigenhemmungsschwelle des Cholesterinextraktes durch den Komplementzusatz weit überschritten, weil ja auch die viel stärkere Eigenhemmung des Luesleberextraktes überschritten werden muß. Zweitens müßte dann bei Zusatz von Serumlipoiden zuerst ein Extrakt (wahrscheinlich der Luesleberextrakt), nicht aber die Kontrolle mit Eigenhemmung ansprechen. Nun ist es aber drittens gerade wesentlich, daß sogar die Eigenhemmungsgrenze für die Kontrolle unterschritten wird, so daß an ein Vergrößern der Eigenhemmungszone der Extrakte durch die Serumlipoide gar nicht zu denken ist.

Klinisch ist die Reaktion dadurch interessant, daß sich das rein experimentell gefundene Resultat genau damit deckt, was von der Latenzperiode zu erwarten ist: Spuren von HK. mit chronischen Veränderungen, u. a. auch solche lipoider Natur. Ob aus dem Vorhandensein solcher Lipoide Schlüsse auf die Luesprognose gezogen werden können, ob ferner gelegentlich mit dieser Technik (Zusatz von extrahierten Lipoiden aus Normalserum) die WaR. in verläßlicher Weise verschärft werden könnte, müßte die Erfahrung lehren. Es wäre das deshalb wertvoll, weil dadurch Spuren von HK. bei Überschuß von Komplement, also unter Ausschaltung uncharakteristischer Hemmungen und Eigenhemmungen nachgewiesen werden könnten.

Einen Ausblick gewährt die Latenzreaktion (—, +++) auf die sog. Salvarsanprovokation. Bei jenen an unserer Klinik untersuchten Fällen, die, vorher negativ, nach 1—2 Neosalvarsaninjektionen leicht positiv wurden, zeigte sich fast immer der Cholesterinextrakt im Übergewicht. Da es recht unwahrscheinlich ist, daß sich nach Salvarsaninjektion auf dem Wege über die Spirochäte so schnell neuer HK. bilden sollte, ist es doch viel glaublicher, daß in Spuren vorhandener HK. — durch die nach Injektion ausgeschiedenen Spirochätenlipoide oder durch Lipoidveränderungen im Gefolge der Injektion verstärkt — eine positive Reaktion hervorruft.

Auch die Überempfindlichkeit der Sachs-Georgi-Reaktion bei Latenz und ihr längeres Andauern, d. h. auch noch bei geringen Spuren von HK., scheint auf dem Prinzip einer Komplexreaktion von HK. und Serumlipoiden zu beruhen. Sie arbeitet ja ausschließlich mit



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cholesterinextrakt, der zudem in stärkerer Konzentration benutzt wird, als bei der WaR. Bei allen Versuchen in dieser Richtung flockte aber der Alkohol der Kontrolle das empfindliche Serumlipokolloid aus, so daß infolge Versagens der Kontrolle auch keine Schlüsse auf die eigentliche Reaktion gezogen werden konnten.

Zieht man die Summe aus diesen Versuchen, so ergibt sich: Wenn es auch bis jetzt nicht gelungen ist, den HK. chemisch zu isolieren, so kann man doch mit größter Wahrscheinlichkeit sagen, daß er nicht den Lipoiden angehört, denn diese zeigen niemals eine Spur der für die WaR. charakteristischen Hemmung; auch läßt sich kein Unterschied zwischen Lipoiden aus Lues- und Normalserum entdecken. Dagegen dürfte er wohl ein kompliziert und labil gebauter Komplex aus verschiedenen Eiweißspaltlingen sein, die möglicherweise der Antigruppe angehören, jener Gruppe im Eiweiß, die bei dessen Zerfall am längsten bestehen bleibt. Die WaR. ist oder kann jedenfalls überall dort mehr, weniger positiv werden, wo Eiweiß in bestimmter Richtung zerfällt. Das ist der Fall bei Fäulnis, bei allerlei Zusätzen, bei starkem Schütteln; dann bei Tbc. Kachexie, Malaria, Scharlach und Gravidität. Zusätze, besonders die Narkotica, können so wirken, daß auch nach ihrer Entfernung noch genug zurückbleibt, um das Komplement zu inaktivieren (scheinpositive Reaktion). Dann aber zertrümmern sie sehr stark Eiweißstoffe und bringen positive Reaktionen des Serums selbst zuwege (echte positive Reaktion). Das ist wohl auch die Erklärung der positiven Narkosereaktion, nicht die Ausschwemmung von Lipoiden.

Extrahiert man z. B. ein Serum in einem Meßzylinder mit Narkoseäther, so kann man nach längerer Zeit über dem Serumspiegel sich dicke gelbe Wolken bilden sehen, von denen schon ein sehr geringer, leicht übersehbarer Teil genügt, um die WaR. bei zufälligem Hineingelangen komplett positiv zu machen. Chloroform tut desgleichen, am schwersten verändert der Alkohol, fast gar nicht Toluol und Petroläther, es ist aber auch lange bekannt, daß diese beiden die Seren nur wenig im Sinne einer positiven WaR. verändern.

Auch das Problem der Eigenhemmung erfährt eine Beleuchtung. Im Vollserum erscheint sie selten, weil die übrigen Serumbestandteile sie aufheben. Tritt der HK. allein oder in der nicht störenden Begleitung der Euglobuline auf, so vermag er von einer gewissen Menge aufwärts eben allein ohne Extraktvermittlung das Komplement zu inaktivieren, d. h. Eigenhemmung zu zeigen. Es scheint aber, daß er im Vollserum für sich allein nie so stark werden kann, daß er die Serumschutzwirkung überwiegt, vielmehr verstärken ihn wahrscheinlich andere Eiweißzerfallskörper (Fäulnis), oder es tritt Eigenhemmung durch Komplexreaktion mit anderen Stoffen (Lipoiden, Seifen) ein. Das letztere scheint besonders für die thermolabilen Eigenhemmungen zu gelten.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß Inaktivieren des Serums in Verdünnung (*Mandelbaum*) dessen Eigenhemmung unter Verschärfung der WaR. vermindern sollte, ist unwahrscheinlich. Die eigenhemmenden Stoffe werden zwar in Verdünnung leichter zerstört, oder in ihrer Dispersion vermindert und dadurch negativ gemacht, ganz ebenso zerfällt aber auch der HK. leichter (s. Inaktivierung des Liquors).

Durch obige Darlegungen wird übrigens, wie durch viele andere Arbeiten, wieder erhärtet, daß die WaR. nicht nur eine Reaktion der Komplementbindungsreagentien mit dem HK. ist, sondern mit dem ganzen Serum. Darum rächt er sich auch fast immer, wenn man an einzelnen Teilen der Reaktion etwas ändern will.

Um nicht zu verwirren, soll erst am Schluß hinzugefügt werden, daß es Sklerosen gibt, welche die gewöhnlich bei Latenz auftretende Reaktion (—, +++) zeigen und umgekehrt. Diese recht seltenen Resultate widersprechen nicht den vorliegenden Ausführungen. Bei solcher Anfangslues wären eben neben Spuren von HK. auch andere Veränderungen anzunehmen, umgekehrt in manchen Latenzseren eine ziemliche Menge HK., ohne mitreagierende Veränderungen. Daher die Reaktion +++, —, anstatt wie gewöhnlich —, +++.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwere Nagel- und oberflächliche Hand- und Fuß-trichophytie. Trichophytid, entstanden im Anschlusse an die Impfung des Trichophytonpilzes.

Von

Dr. **Desider Seemann** und Dr. **Edmund Rajka.**

(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Graf Albert Apponyi-Poliklinik in Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Ludwig Török*].)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 30. Oktober 1922.)

Trichophytiden im Anschlusse an tiefe Trichophytien sind nicht eben seltene Befunde. Zwei Typen sind bekannt: die lichenoide und die seltenere erythematöse Form. Ihr Entstehen wird in der Weise erklärt, daß die im kranken Herde entstandenen Endotoxine auf hämatogenem Wege in die Haut verschleppt und dort infolge der Allergie zerlegt werden. Diese Art der Entstehung ist die häufigere. Auch durch Verschleppung des Pilzes selbst kann das Trichophytid entstehen. *Jessner* und *Ambrasoli* haben den Pilz im Blute der an tiefer Trichophytie leidenden nachgewiesen. *Sutter* fand den Trichophytonpilz in Lymphdrüsen und neuerdings teilte *Bruusgaard* mit, daß er im Anschlusse an eine tiefe Barttrichophytie die Entstehung schmerzhafter Knoten und Pusteln an den Extremitäten sah, in denen er die Sporen des Pilzes fand. In diesem Falle wurden also die Sporen durch den Blutstrom in die Haut verschleppt. Die Entstehung einer spezifischen Allergie wurde unseres Wissens bisher bei anderen Trichophytieformen nur selten nachgewiesen (*Jadassohn* u. a.), besonders die im Anschlusse an eine Nageltrichophytie entwickelte Allergie fanden wir bisher nirgends beschrieben.

In dem unten mitgeteilten Falle bestand an allen Nägeln beider Hände und an allen Nägeln des linken Fußes seit 7 Jahren eine Trichophytie und dabei ist an den Händen und am linken Fuße eine ganz oberflächliche, schuppende Trichophytie nachweisbar, die angeblich der Nagelveränderung vorhergegangen war und seit ihrer Entstehung bald verschwindet, bald sich wieder erneuert. Der Kranke hatte an anderen Stellen weder vorher noch im Laufe der 7 Jahre eine Trichophytie.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir untersuchten, ob in unserem Falle eine spezifische Allergie nachweisbar sei. Zum Nachweis der Allergie dienen die mit Pilzextrakten durchgeführten Impfungen. Mit einem solchen Extrakt, mit dem *Trichosan* (*P'apay*), durchgeführte Impfungen ergaben eine stark positive Lokalreaktion an der Impfstelle. Eine Herdreaktion war nur insofern vorhanden, als das Nagelbett hyperämischer und etwas geschwollener wurde.

Ein weiterer Beweis des Vorhandenseins der Allergie ist, daß der aus dem Nagel gezüchtete Trichophytonpilz auf die scarifizierte Haut des Kranken geimpft nur sehr schwer (erst nach 14 Tagen) ein positives Ergebnis gab, im Kontrollfalle aber, der mit Trichophyton nicht infiziert war, der Pilz schon nach 2 Tagen haftete und binnen einer Woche das typische Bild der Trichophytie sich entwickelte. Die langsame Entwicklung der experimentellen Trichophytie auf der Haut des Kranken spricht für das Vorhandensein einer Allergie. Die Tatsache, daß die Trichophytie, wenn auch in einer milderen, verkümmerten Form, sich dennoch entwickeln konnte, spricht nicht gegen die Allergie, denn, wie wir aus zahlreichen Untersuchungen wissen (*Bloch*, *Guth*), kann trotz bestehender Allergie die Inokulation einen Erfolg haben.

Der stärkste Beweis für das Vorhandensein einer spezifischen Allergie ist aber, daß 2—3 Tage nach der Pilzinokulation ein erythematöses Trichophytid auftrat. Es entstanden an beiden Handrücken und zwischen den Fingern plötzlich, gleichzeitig symmetrisch gelegene, runde, etwas livid verfärbte, manchmal in der Mitte eingesunkene, ganz an das Erythema multiforme erinnernde Herde. In diesen konnte weder mikroskopisch noch durch Züchtung der Pilz nachgewiesen werden. Der akute Beginn, die symmetrische Lokalisation, das gleichzeitige Entstehen mehrerer Herde sprechen alle dafür, daß diese Entzündung auf hämatogenem Wege zustande gekommen ist. Da der Nachweis des Pilzes nicht gelang, ist es am wahrscheinlichsten, den Prozeß auf eine durch Endotoxine verursachte allergische Reaktion zurückzuführen. Gestützt auf die Tatsache, daß das Trichophytid ein paar Tage nach der Inokulation aufgetreten war, kann angenommen werden, daß in unserem Falle die Endotoxine nicht nur aus den kranken Herden, sondern auch aus dem Inokulationsgebiet in das Blut bzw. in die Haut gelangten und die Summation beider die Trichophytideruption auslöste. Es ist aber auch möglich, daß bloß die Endotoxine der eingeimpften Pilze den Ausschlag verursachten und in diesem Falle haben wir es eigentlich mit einem künstlichen Trichophytid zu tun, das wir hier und da im Anschlusse an eine Trichophytintherapie sehen. Es ist wohl denkbar, aber sehr unwahrscheinlich, daß die aus dem Nagelbett resorbierten Toxine unabhängig von der Inokulation die Veränderung verursachen konnten.

Neben den Nagelveränderungen konnten an den Händen und Fingern sehr blaß hyperämische Flecken mit Schuppung wahrgenommen werden.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Flecken waren hirsekorn-, erbsen-, linsengroß. Ein Teil derselben war von feinen, weißen, trockenen Schüppchen bedeckt, ein Teil der größeren war nach Loslösung der mittleren Schüppchen von einem Hornkrägelchen umrandet. In den sich ablösenden Schuppen war stets und überall derselbe Pilz nachweisbar: nämlich das *Trichophyton gypseum*, das auch aus den Nägeln gezüchtet wurde und bei der Überimpfung auf die gesunde Haut sich als ebenso pathogen erwies, wie der aus den Nägeln gezüchtete Pilz. Auf der gesunden Haut aber zeigte sich der durch die Impfung hervorgerufene Prozeß nicht im Bilde einer oberflächlichen Schuppung, sondern es entwickelte sich die stark entzündliche, mit Bläschen bedeckte Form der superfiziellen Trichophytie.



Nageltrichophytie.

Da nach Angabe des Kranken den Nagelveränderungen der schuppende Prozeß der Hände vorhergegangen war, ist dieser wahrscheinlich primär und die Nägel wurden von hier aus infiziert. Auffallend ist hier der äußerst geringe Grad der Hautveränderungen, der außer der leichten Schuppung und der minimalen Hyperämie keine anderen pathologischen Veränderungen (wie stärkere Hyperämie, Ödem, stärkere Schuppung, Bläschen, Eiterung) verursachte. Das Bild stimmte vollkommen mit der bekannten „Sommerschuppung" der Handflächen überein.

Während der Beobachtung des Falles haben wir mehrere solche Sommerschuppungen der Handflächen untersucht; wir konnten aber in den meisten Fällen keinen Pilz nachweisen. Bloß ganz ausnahmsweise (2 mal unter 12 Fällen) fanden wir den Trichophytonpilz. *Die beschriebene*



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Form der Schuppung der Handflächen ist die oberflächlichste Form der Trichophytie.

Im folgenden teilen wir die Krankengeschichte unseres Falles mit:

M. J., 27 Jahre alt, Druckereiarbeiterin. Ihr Leiden begann vor 7 Jahren. Aus irgendeiner Ursache hatte sie ihre Hände mit Petroleum behandelt und danach fingen ihre Nägel an gelb zu werden, Risse zu bekommen, zu zerbröckeln. Die an den Händen und Füßen befindliche Schuppung ging angeblich dem Nagelleiden voraus. Diese verging zeitweise und erneuerte sich wieder. Sonst ist sie gesund. Andere Hautleiden hat sie nie gehabt.

***St. pr.* 20. VI. 1922. Sämtliche Nägel beider Hände (Abbildung), gleichwie die 5 Nägel des linken Fußes sind gelblich-braun verfärbt, undurchsichtig, ihr Rand ist abgebröckelt, die Reste des Nagels heben sich vom Nagelbett ab; an ihnen sind Längsfurchungen, kleine Vertiefungen, Grübchen bemerkbar; unter dem Nagel befindet sich angehäufte Hornsubstanz, die den Nagel vom Nagelbett abhebt. An Stelle einzelner Nägel ist ein aus geschichteten Hornlamellen gebildeter Wulst zu sehen. Um die Nägel herum ist eine Hyperämie und Schwellung bemerkbar. Keine Schmerzhaftigkeit.**

An beiden Handflächen, zwischen den Fingern und an den Fingerrücken, ferner an der Fußsohle, hier aber in weit geringerem Maße, sind linsen- bis hellergroße, runde, von einem feinen Epithelkragen umränderte Herde sichtbar, die in ihrer Mitte kaum bemerkbar hyperämisch sind. An manchen Stellen kann man bloß hirsekorn- bis linsengroße, weiße Schüppchenauflagerungen sehen. Die weißen Schüppchen bilden sich nachdem zuerst blaßrote Flecken entstanden waren, an denen die Hornschichte sich bald abhebt; durch Ausbreitung dieser Flecken und durch die Loslösung der Schüppchen in ihrer Mitte entstehen die oben beschriebenen, mit Hornkrägelchen versehenen Herde. Der Prozeß juckt zeitweilig.

In abgelösten Teilen der Nägel, welche mit Kalilauge aufgekocht wurden, fanden wir dünne, lange, an manchen Stellen aufgetriebene Fäden, welche stark lichtbrechende Körnchen und hie und da Septen enthalten. Wenig viereckige Sporen sind ebenfalls zu sehen, die teilweise zu kleinen Gruppen sich vereinigen, sich aber hauptsächlich zu Fäden aneinander reihen. In den Schuppen ist derselbe Pilz, in etwas kleineren Mengen, nachweisbar; die Fäden sind kürzer, die Sporen in geringer Zahl vorhanden.

Die *Wassermann*sche Reaktion ergab ein negatives Resultat.

Diagnose: Trichophytiasis unguium digitorum manus utriusque et pedis sinistri, trichophytiasis superficialis squamosa manus utriusque et plantae pedis sinistri.

Von den Nägeln und schuppenden Herden der Hände wurden auf Maltoseagar Kulturen angelegt.

21. VI. 0,1—0,1 ccm *Trichosan* (Pápay) intracutan.

22. VI. Die Trichosaninjektion fiel positiv aus; sie ergab einen 10 mm breiten hyperämisch ödematösen Herd, mit einem 20 mm breiten hyperämischen Hof.

28. VI. Auf Maltoseagar entwickelte sich eine weiße Pilzkolonie: *Trichophyton gypseum*, daneben einige banale Kokken.

29. VI. In scarifizierte Haut des linken Unterarms werden abgefeilte Nagelteilchen eingerieben und die Hautstelle mit steriler Gaze und Heftpflaster bedeckt.

4. VII. Die Reinkultur des sowohl aus dem Nagel, wie aus den Schuppen gezüchteten Pilzes wurde auf je eine scarifizierte Hautpartie des rechten Unterarmes der Kranken aufgetragen. Gleichzeitig haben wir beide Pilzkulturen auf scarifizierte Hautstellen der Unterarme einer latenten Luespatientin geimpft, die nie an einer Trichophytie gelitten hatte und bei der eine Trichosan-Cutanreaktion negativ ausgefallen war. Die scarifizierten Herde wurden mit steriler Gaze und Heftpflaster geschützt.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. VII. An beiden Handrücken und den Streckflächen der Finger sind einige linsen- bis bohnengroße, hyperämische, ein wenig ödematös hervorragende Herde entstanden, von denen die Mitte mancher etwas eingesunken und blaß ist, die Ränder hingegen hervortreten und stärker hyperämisch sind, so daß sie ganz an Erythema multiforme erinnern. In den Veränderungen konnten Pilze weder mikroskopisch, noch kulturell nachgewiesen werden (Erythematöses Trichophytid).

Auf der scarifizierten Haut des Kranken ist keine Veränderung, bei der Kontrollperson starke Hyperämie sichtbar.

8. VII. Das Trichophytid hat sich noch stärker entwickelt, seine Hyperämie ist dunkler geworden.

10. VII. Auf der scarifizierten Haut des Kranken ist eine blasse Hyperämie bemerkbar, auf der Haut der Kontrollperson ist das ganze scarifizierte Gebiet stark hyperämisch, ödematös, aus dem Hautniveau 1 mm emporragend und mit zahlreichen nadelstich- bis hirsekorngroßen, eitrigen Bläschen bedeckt. In den Bläschen ist der Pilz nachweisbar. Züchtung: Nach 5 Tagen wuchs dasselbe Trichophyton gypseum, wie das aus dem Nagel, und von der Hand des Kranken gezüchtete.

12. VII. Auf der scarifizierten Haut des mit Nagelpartikelchen geimpften Kranken ist keine Veränderung zu sehen; am Rande des mit dem Pilze geimpften Gebietes sind zwei linsengroße, hyperämische Herde sichtbar mit nadelstichgroßen, eitrigen Bläschen.

Auf der linken Hand des Kranken, oberhalb der metacarpophalangealen Gelenke sind einige linsengroße, frische, annuläre erythematöse Herde bemerkbar; die alten Herde sind ganz blaß.

14. VII. An den Händen ist das Trichophytid verschwunden, nur am rechten Daumen und Zeigefinger ist noch je ein Herd.

An den Impfherden ist keine weitere Veränderung zu sehen.

18. VII. An der Stelle, die mit Nagelpartikelchen des Kranken geimpft wurde, ist keine Veränderung zu sehen.

In allen vier Ecken des mit dem Pilze geimpften viereckigen Gebietes der Haut des Kranken sind linsen- bis bohnengroße, hyperämische, schuppende, von einigen stecknadelkopfgroßen Bläschen umrandete Herde wahrnehmbar, von denen einer sich bogenförmig zu verbreiten anfängt. Diese Veränderungen haben sich sehr langsam entwickelt (2 Wochen nach der Impfung). In diesen experimentellen Herden ist der Pilz nachweisbar. Auf Maltoseagar gezüchtet wuchs nach 5—6 Tagen das Trichophyton gypseum, also der originäre Stamm.

19. VII. Die Trichophytide sind ganz verschwunden, die Eruption dauerte somit ca. 12 Tage.

Die oberflächliche Schuppung beider Handflächen und der linken Fußsohle besteht unverändert, einige neue Stellen haben sich zu den älteren gesellt (besonders an den Handflächen).

In diesen schuppenden Stellen ist der Pilz nachweisbar.

25. VII. Auf der mit dem Pilze geimpften Hautpartie des Kranken ist keine weitere Veränderung eingetreten. Der Prozeß steht still.

30. VII. Auf dem experimentellen trichophytischen Gebiet des Kranken sind die Bläschen eingetrocknet.

6. VIII. An der experimentellen Trichophytiasisstelle des Kranken ist nur noch eine geringe Schuppung wahrnehmbar.

Der auf die Haut des Kranken geimpfte Pilz haftete also sehr schwer, der experimentelle Herd entwickelte sich langsam und ging, einen Monat nach der Impfung, spontan zurück. Auf dem mit Nagelpartikelchen geimpften Gebiet entwickelte sich keine Pilzkrankheit.

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Zusammenfassung: Bei sehr ausgedehnter und langdauernder Trichophytie der Nägel, die sich zu einer sehr oberflächlichen Hand- und Fußtrichophytie gesellte, entwickelte sich, ganz wie bei der tiefen Trichophytie, eine spezifische Allergie.

Nach Impfung des gezüchteten Trichophyton gypseumstammes in die Haut des Kranken entstand ein erythematöses Trichophytid.

Die an den Handflächen und an der linken Fußsohle, neben der Nageltrichophytie vorhandene, ganz oberflächliche, fleckige, circinäre Schuppung besaß große Ähnlichkeit mit der bekannten „Sommerschuppung“ der Handflächen. In den Schuppen war derselbe Trichophytonpilz nachweisbar, wie in den Nägeln.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über Alopecia keratotica tuberculosa.

Von

Dr. Seigo Minami.

(Aus der Dermato-urologischen Universitätsklinik Tokio [Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi*].)

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. November 1922.)

In der Hautklinik der Universität Tokio beobachtete ich folgenden Fall, der von allen bisher beschriebenen klinisch ähnlichen durch den Bau abweicht, den die histologische Untersuchung ergab. Ich habe diesen Fall im Juni 1922 in der Dermato-urologischen Gesellschaft zu Tokio vorgestellt.

Am 14. II. 1922 kam ein 20jähriger Jüngling, H. K., ein Bauer aus der Provinz Gumma, in die Poliklinik wegen eines Hautausschlages am Kopf, den Armen und den Beinen. Die Hauterkrankung wurde als Lichen pilaris an Oberschenkeln und Armen angesehen, die Kopferkrankung im Anfang als der Alopecia favosa ähnlich aufgefaßt.

Anamnese: Eltern und 2 Geschwister sind gesund, keine ähnliche Erkrankung in der Verwandtschaft. Er hat spärlichen Haarwuchs am Kopf und rauhe Haut an den Extremitäten von Kindheit an, aber sonst keine ihn belästigenden Hautausschläge, an irgendwelchen anderen nennenswerten Krankheiten hat er nie gelitten.

Status praesens: Statur groß, Muskulatur und Knochenbau gut entwickelt; nur leicht anämisch. Innere Organe ohne Besonderheiten, Intelligenz gut.

Der Kopf ist sehr wenig behaart, besonders am Scheitel. An der Haargrenze des Hinterhauptes und der Schläfen etwas mehr Haare. Die vorhandenen Haare sind normal dick und gekrümmt, meist von normaler dunkler Farbe, aber untermischt mit einigen weißen. Die zwischen den Haaren dunkelscheinende kahle Kopfhaut ist straff gespannt und glänzend, ähnlich einer Narbe, etwa wie bei Pseudopelade. Favus oder Lupus erythematodes ist aber nicht vorhanden, Scutula nicht zu finden. Wo mehr Haare stehen, sieht man den Haarfollikeln entsprechende, miliumgroße derbe knötchenförmige Erhebungen mit hornigem Zentrum. Solche Knötchen sitzen am ganzen behaarten Kopf, am reichlichsten am Hinterhaupt und erstrecken sich bis zum Nacken.

An den Augenbrauen keine Borstenhaare, sondern nur spärliche, dünne, schwärzliche Lanugohaare. Die Haut in der Augenbrauengegend ist glatt, weder höckerig noch narbig. Die Augenwimpern sind fast normal. Die Achselhaare sind etwas spärlich, aber bestehen aus normalen starken Körperhaaren. Die Schamhaare sind normal.

Am Gesäß, der Schulter und dem Ellbogen befinden sich miliare harte Knötchen ohne irgendwelche Beschwerden.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wassermann und Pirquet negativ.

Mikroskopische und kulturelle Untersuchungen aus den Schuppen ergeben weder Bakterien noch Pilze.

Histologische Untersuchung.

Am 15. II. nahm ich je 2 Hautstückchen aus dem Hinterhaupt und aus der rechten Schläfe. Formalin, Paraffin; Hämatoxylin-Eosin, Pappenheim, van Gieson, Weigertsche, Sh. Dohische (Elastica) Färbung, polychromes Methylenblau u. a. Methoden.

Hinterhaupt: An der Epidermis nichts abnormes. Im Papillarkörper und in der tieferen Cutis leichte perivasculäre Infiltration, welche hauptsächlich aus Lymphocyten und spärlichen Plasma- und Mastzellen besteht. Die Blutgefäße nicht er-

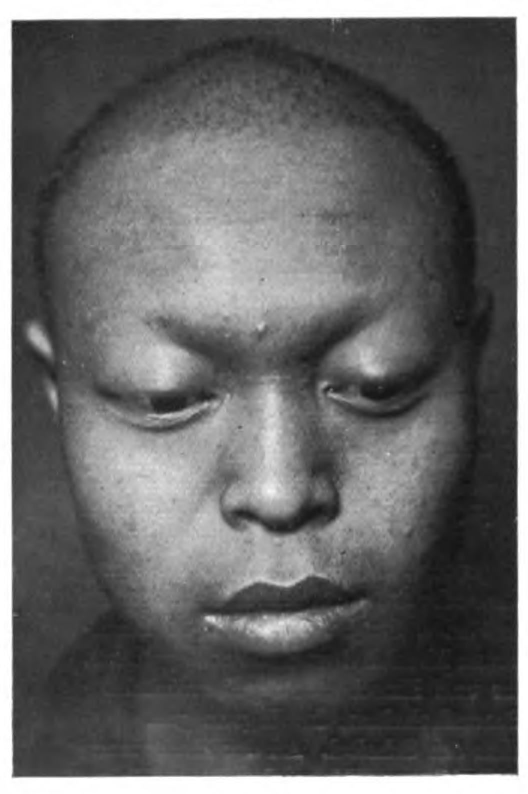


Abb. 1.



Abb. 2.

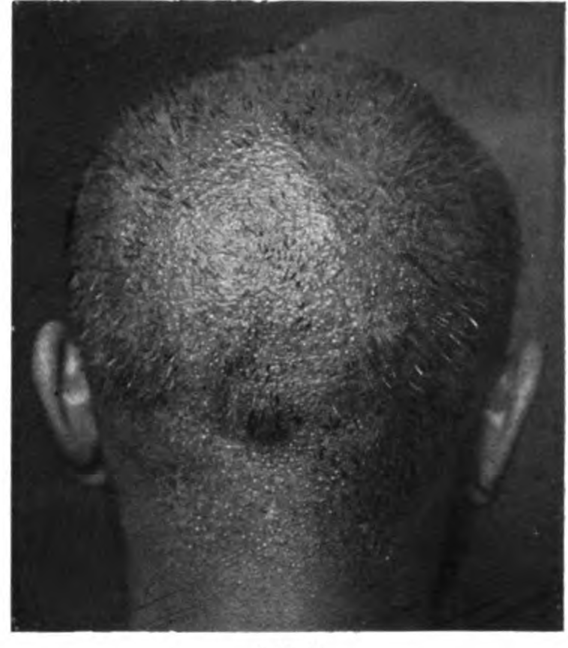
weitert. In die Öffnungen der Haarfollikel ziehen große Hornmassen, etwa bis zur Höhe der Basis des Papillarkörpers; innerhalb dieser Hornmassen mehrere Quer-, Schräg- oder Längsschnitte des Haarschaftes. Die Haarfollikel lang, nicht ganz gerade, sondern leicht geschlängelt; ihre oberen Partien hier und da von einem Zellinfiltrat umgeben, das aus mäßig vielen Lymphocyten und spärlichen Mastzellen und polynucleären Leukocyten besteht. Der Haarbulbus und die Papille gut erhalten; nur sehr kleine Talgdrüsen; Schweißdrüsen normal.

An den Haarfollikeln sind hier und da aber noch andere, sehr wichtige Veränderungen vorhanden, welche die Auffassung des ganzen Falles, wie ich sie im folgenden vortragen werde, begründen.

In der Umgebung eines Haares, ziemlich oberflächlich in der Haut findet man Tuberkel, welche aus einer Ansammlung von einer mäßigen Zahl von Epitheloidzellen und einigen Riesenzellen bestehen, das ganze von spärlichen Lymphocyten

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

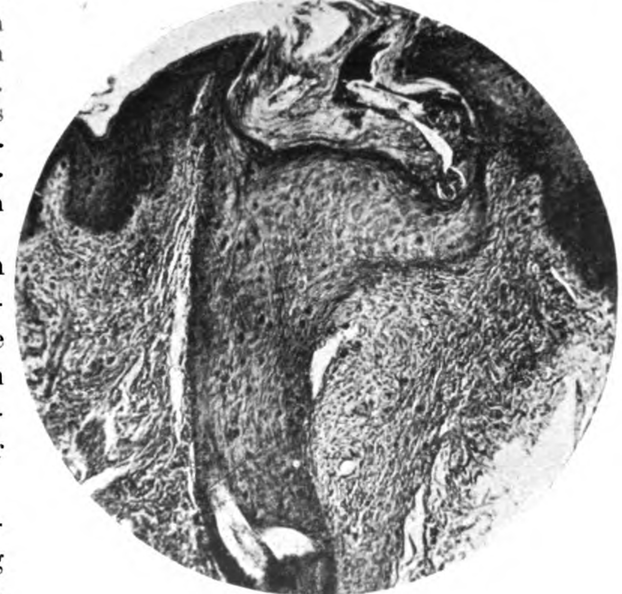
und polynucleären Leukocyten umgeben (Abb. 4 und 5). Im Gebiet der Tuberkel fehlen die elastischen Fasern vollständig, während sie sonst normal ausgebildet sind. Der Papillarkörper oberhalb dieser Tuberkelherde abgeflacht, die Epidermis leicht emporgewölbt. Die Öffnung des Follikels ist, wie an den anderen bisher beschriebenen Haaren, weit und von einem großen unregelmäßig gestalteten Hornpfropf ausgefüllt, der tief in den Follikel hineinreicht. Die Cutis um den Tuberkel herum zeigt mäßige Capillardilatation.


Abb. 3.

Im anderen Stück des Hinterhauptes findet man dieselbe bedeutende follikuläre Hyperkeratose und ähnliche perifollikuläre Tuberkel. Alle diese Tuberkel haben eine längliche, mehr spindelförmige Form mit einem Durchmesser von ca. 24—30 μ.

Rechte Schläfe: Epidermis fast normal. Im Papillarkörper leichte Capillardilatation und ebenfalls leichte perivasculäre Rundzellen-Infiltration. Die Veränderungen der Haarfollikel entsprechen den an den anderen Stücken geschilderten. Auch hier wieder dicht unterhalb der erweiterten mit Hornmasse erfüllten Follikelpartie Haufen von mäßig vielen Epitheloidzellen, Lymphocyten und einigen Riesenzellen (Abb. 6).

In einem zweiten Stück aus der rechten Schläfe sind die histologischen Verhältnisse ganz dieselben, nur finde ich in diesem Stück keine Tuberkel.


Abb. 4.

Als Gesamtbefund haben wir also starke Hyperkeratose an den Haarporen, starke Krümmung der Haare in den Follikeln und kleine perifollikuläre Tuberkelherde in der oberflächlichen Cutis.

Daß es sich bei der geschilderten Hautveränderung nicht um eine der gewöhnlichen Alopecien handelt, ist aus dem Untersuchungsbefund zu entnehmen. Ich fand kein Anzeichen für Trichophytie, für Favus, für Lepra, für Alopecia areata.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lichen oder Keratosis pilaris wäre die Affektion, mit welcher die Krankheit unseres Patienten am meisten vergleichbar wäre. Die Keratosis pilaris sitzt außer an den Extremitäten auch in einer besonderen Form [*Brocq*[1, 2]] am Gesicht (Wangen, Schläfen, Stirnmitte) und besonders an den Augenbrauen. Unser Patient hat also andere Veränderungen.

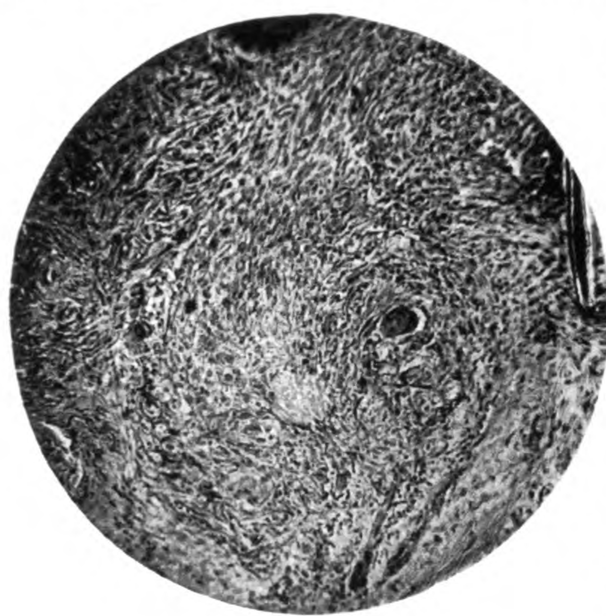


Abb. 5.

Als Lichen pilaris capitis hatte *Herxheimer*[3]) 3 Fälle bezeichnet, welche alle Spindelhaare hatten. Mein Fall gehört nicht zu dieser Affektion, denn es ist mir nicht gelungen, bei ihm Spindelhaare nachzuweisen.

Zu all den bisher genannten Krankheiten kann ich meine Affektion nicht rechnen. Für ihre Einordnung in das dermatologische System stehen zwei Betrachtungsmöglichkeiten zur Verfügung, nach den beiden von mir geschilderten pathologischen Veränderungen:

1. Hyperkeratose in den Follikeln und Mißbildung des Haares;
2. die Tuberkel in der Umgebung der Haarfollikel.



Abb. 6.

Wenn die Hyperkeratose die primäre Veränderung wäre, so würde es sich um einen ganz ausnahmsweise ausgebildeten Fall von Keratosis pilaris am behaarten Kopfe handeln. Daß der Patient eine Neigung zu Hyperkeratose in den Follikeln besitzt, zeigt die Keratosis pilaris an den Extremitäten. Wenn die Hyper-

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keratose die primäre Erkrankung ist, muß die Tuberkelbildung als deren Folge angesehen werden. Das wäre möglich, wenn es sich nur um Riesenzellen und ein sie umgebendes Infiltrat handeln würde; die Riesenzellen wären dann als Fremdkörperriesenzellen anzusehen, deren Entstehung etwa so aufzufassen wäre, daß sie um zugrunde gegangene Haarfollikelabteile sich gebildet hätten, um diese aufzufressen und fortzuschaffen. Gegen diese Auffassung spricht der doch zu sehr tuberkelähnliche Befund mit seinen Epitheloidzellen und auch die geringe Zahl der Riesenzellen und ihre Kleinheit. Denn in den Fällen, wo abgestorbene Epithelzellen in Riesenzellen aufgenommen werden, sind meistens massenhaft dicht aneinandergelagerte Riesenzellen von erheblich größerer Form vorhanden. Die riesenzellenhaltigen Tuberkel sehen vielmehr wie richtige, durch Tuberkelbacillen erzeugte Tuberkel aus, und es ist deshalb wahrscheinlich, daß diese Tuberkel die primäre Veränderung sind, denen sich sekundär erst die Hyperkeratose angeschlossen hat; obwohl die *Pirquet*sche Reaktion negativ ist und an den inneren Organen des Kranken keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar sind, kann man bei der bestehenden Anämie doch eine innere Tuberkulose nicht sicher ausschließen. Die Hautveränderung wäre dann in das Gebiet richtiger tuberkulöser Erkrankung hineinzunehmen. Bei einer solchen wäre die Hyperkeratose als sekundäre Veränderung nichts Ausnahmsweises, denn bei einer ganzen Menge von tuberkulösen Hauterkrankungen wird Hyperkeratose und sogar geradezu follikuläre Hyperkeratose beobachtet. Solche findet sich besonders beim Lichen scrophulosorum, welcher am behaarten Kopfteil sehr selten auftritt und dessen Aussehen meistens anders als in meinem Fall ist. So beschreibt *Neumann*[4]) einen Fall von Lichen scrophulosorum, bei dem der ganze Körper, Gesicht und Kopf affiziert war. Der oberflächliche Sitz der Tuberkel entspricht genau dem Sitz der Hyperkeratose in den oberen Teilen der Haarfollikel; daraus läßt sich die Abhängigkeit der letzteren von den Tuberkeln ableiten. Man kann mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß bei dem zu Keratose neigenden Mann die hämatogen bedingten Tuberkel besonders leicht eine so starke Hyperkeratose erzeugen konnten. Diese Hyperkeratose muß dann als die Ursache der Alopecie angesehen werden. Die schwache Behaarung ist bei dem Patienten, wie erwähnt, auch an anderen Körperstellen vorhanden. Wenn die Haare auch wachsen, werden sie vielleicht durch den Druck der Hornmassen gekrümmt und atrophiert. Die Haarpapillen sind meist gut erhalten, und der Bau und die Zahl der Haarfollikel ist fast normal. Die Haare in den Follikeln sind aber nur mangelhaft ausgebildet. Natürlich wirken die toxischen Substanzen in den Tuberkeln schädigend auf die Haare, aber die Hauptsache spielt hier wahrscheinlich die Druckatrophie durch die angesammelten, den Follikel verstopfenden Hornmassen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leider habe ich versäumt, eine Tierimpfung mit einem Stück der Kopfhaut meines Patienten anzustellen, und auch der Fund von Tuberkelbacillen ist nicht geglückt, so daß ich einen vollkommenen Beweis dafür, daß die anatomisch wie Tuberkel aussehenden Gebilde wirklich durch den Tuberkelbacillus erzeugt seien, nicht liefern kann. Trotzdem glaube ich behaupten zu dürfen, daß die Tuberkel die Hauptrolle spielen und ihnen die Hyperkeratose und die Alopecia nachfolgen. Ich nenne diese Krankheit „Alopecia keratotica tuberculosa".

Für die freundliche Leitung meiner Untersuchungen bin ich Herrn Prof. *K. Dohi* zu herzlichem Dank verbunden; ebenso Herrn Prof. *F. Pinkus* für die Durchsicht dieser Arbeit.

Literatur.

[1]) *Brocq, L.*, Lichen pilaire ou xérodermie pilaire symmétrique de la face. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syph. **22**. 1890. — [2]) *Brocq, L.*, Beiträge zur Geschichte der Keratosis pilaris. Ref. Monatsh. f. Dermatol. **12**. 1891. — [3]) *Herxheimer*, Lichen pilaris capitis. Arch. f. Dermatol. u. Syph., **91**. 1908. — [4]) *Neumann, I.*, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1880, S. 302.

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Behandlung der Lepra tuberosa mit Kohlensäureschnee.

Von
Prof. **A. Paldrock.**

(Eingegangen am 24. November 1922.)

Nach einem in der Festversammlung des Dorpater estnischen Ärztevereins am 11. Oktober 1922 gehaltenen Vortrag.

Am 20. IX. d. J. demonstrierte ich eine lepröse Frau, bei welcher nach 13monatiger Behandlung mit Kohlensäureschnee alle äußeren Erscheinungen der Lepra geschwunden waren. Diesen Fall stellte ich deshalb vor, weil die bei ihm erreichten Resultate keine zufälligen waren, sondern weil ich ebensolche auch schon bei 2 früheren Patienten erzielt hatte, welche in gleicher Weise von mir behandelt worden waren.

An dieser Stelle will ich nun auf den Werdegang meiner neuen Behandlungsmethode eingehen.

Es schien mir klar, daß die bisherigen Mißerfolge in der Behandlung der Lepra dadurch zu erklären seien, daß der Lepraerreger von einer Hülle umgeben ist, die es unmöglich macht, an ihn heranzukommen. Nur nach Beseitigung dieser Hülle würde hier Wandel geschaffen werden können und weil diese Hülle aus Eiweiß besteht, mußte das zu erreichen sein, wenn man hierzu Erfrieren mit Kohlensäureschnee verwendet, wodurch das Eiweiß flüssig gemacht wird.

Gibt man dem jeweilig zu verwendenden Kohlensäureschneestäbchen einen dem zu behandelnden Leprom entsprechenden Durchmesser, so ist es möglich, streng begrenzte Erfrierungen hervorzurufen, in deren Umgebung die Haut mit der Bildung eines entzündlichen Walles reagiert. So spielt sich die Erfrierungsprozedur lokal ab, ohne daß weitere Teile des Körpers hierbei einer Kältewirkung ausgesetzt werden.

Nach einiger Zeit *verschwindet das erfrorene Leprom*, an seiner Statt eine *weiche, etwas pigmentierte Stelle* hinterlassend, welche von einem dunklen Pigmenthof umgeben ist. Dieser Hof läßt erkennen, in welchem Umfange hier die entzündliche Abwehrreaktion von seiten des Körpers stattgehabt hat.

Zu gleicher Zeit verschwinden aber auch Leprome der Haut, welche man der Kohlensäureschneewirkung nicht ausgesetzt hatte, weiche und leicht pigmentierte Flecke hinterlassend.

Mikroskopisch findet man nun in denselben, gleichgültig, ob sie erfroren gewesen waren oder sich spontan zurückgebildet hatten, *die*


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lepraerreger als feine Körnchen und selten auch noch Stäbchen, welch letztere nur noch schlank aussehen und mit einer dünnen, im Verschwinden begriffenen Eiweißhülle umgeben sind.

Es läßt sich nicht von der Hand weisen, das derselbe Prozeß, wie er sich an den Lepromen der Haut abspielt, sich auch bei sonstigen Lepromen im ganzen Organismus abspielen muß.

Als Bestätigung dieses Verhaltens kann das Verschwinden der Lepraerreger aus dem Nasenschleim gelten, welches erfolgt, ohne daß hier Kohlensäureschnee zur Anwendung gekommen wäre, wie ich das während der Behandlung konstatieren konnte.

Ich bin zur Erkenntnis gelangt, daß man imstande ist, mit Hilfe von Kohlensäureschnee Leprome zum Schwinden zu bringen. Hierbei bekommt der Organismus Gewalt über die Lepraerreger und er ist jetzt imstande, ihre schützende Eiweißhülle zu vernichten und nach Beseitigung dieses Hindernisses in direkte Berührung mit dem Coecothrix zu treten. Die aufgeschlossenen Bestandteile von Hülle und Körnchen werden im ganzen Organismus verteilt und regen die Zelltätigkeit zur Ausarbeitung derjenigen Produkte an, die zur Vernichtung auch jener Lepraerreger führen, welche einer direkten Kohlensäureschneewirkung nicht ausgesetzt waren.

Anzunehmen ist, daß hier die aufgeschlossenen Produkte als Antigene wirkend zur Antitoxinbildung führen, oder wie Bacteriolysine wirken. Es kann aber auch nicht von der Hand gewiesen werden, daß es sich hier um die Erscheinung der „Reiztherapie“ nach *Bier* handeln könnte. Weitere Untersuchungen werden zur Aufgabe haben, hierin Klarheit zu schaffen.

Fest steht, daß bei Leprösen die sichtbaren Erscheinungen durch Kohlensäureschneebehandlung zum Schwinden gebracht werden können, wie der demonstrierte Fall beweist.

Literatur.

Kohda, Über die Kultur des Leprabacillus. Kitasato Arch. of exp. med. 4, Nr. 2, S. 144—158. 1921 und Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh. **5**, 254. 1922. — *Paldrock*, Sollen Leprakranke mit Salvarsan behandelt werden? St. Petersburger med. Zeitschr. 1912, Nr. 9. — *Unna, P. G.*, Histotechnik der leprösen Haut. Hamburg 1910, Verlag v. L. Voss, S. 14 u. 15. — *Paldrock*, Eine einfache Methode Leprabacillen in der zu untersuchenden Haut nachzuweisen. Dermatol. Zentralbl. Jg. VI, Nr. 4. — *Lutz, A.*, Die Morphologie des Mikroorganismus der Lepra. Dermatol. Studien 1886, I, S. 77 und Unnas Histotechnik S. 19. — *Unna, P. G.*, Die feinere Struktur des Leprabacillus. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1886, S. 404. — *Paldrock*, Über den Lepraerreger. (Russisch.) Rußky Wratsch, 1914 Nr. 12.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über gonorrhoische Keratosen.

Ein Fall von gonorrhoischer Keratose der Haut und Mundschleimhaut.

Von

Prof. S. L. Bogrow.

(Aus der Klinik für Hautkrankheiten der Universität Moskau. [Direktor: weil. Prof. *J. F. Selenew.*])

(Eingegangen am 24. November 1922.)

Hautausschläge bei infektiösen Erkrankungen des Urogenitaltraktus sind eine längst bekannte Tatsache, jedoch mangelten einerseits bis zur Entdeckung des Gonorrhöeerregers durch *Neisser* deutliche Beweise für den infektiösen Charakter der einzelnen beobachteten Fälle, andererseits war man geneigt, die betreffenden Hauterscheinungen dank der bis zu jener Zeit weitverbreiteten Balsamtherapie auf die toxische Einwirkung der Arzneimittel zurückzuführen.

Nichtsdestoweniger hatte sich im Jahre 1899 schon ein beträchtliches Material angehäuft, welches *Buschke* gestattete, die gonorrhoischen Hauteruptionen in 4 Gruppen einzuteilen: 1. einfache Erytheme; 2. Urticaria und Erythema nodosum; 3. hämorrhagische und bullöse Exantheme; 4. Hyperkeratosen. Diese Klassifikation wird von den nachfolgenden Autoren akzeptiert. *Fischer* z. B. nimmt in seiner Dissertation (1904) bloß eine kleine Abänderung vor, indem er die drei erstgenannten Gruppen zu einer Klasse der Erytheme, in der auch alle Übergangsformen zwischen den einzelnen Gruppen Aufnahme finden, vereinigt, und dieser Klasse die gonorrhoische Hyperkeratose gegenüberstellt. *Brocq* (1907) sondert die Hautaffektionen, welche durch Eindringen des Gonokokkus von außen bedingt sind (Erosionen, Geschwüre, Panaritien und pustulöse Eruptionen), von den metastatischen, mit allgemeiner gonorrhoischer Infektion im Zuasmmenhang stehenden, Hauterkrankungen ab, wobei die letzte Gruppe in gonorrhoische Exantheme (Purpura, polymorphe und nodöse Erytheme, scharlachartige Ausschläge) und gonorrhoische Keratodermie geschieden wird. Die alte Klassifikation behält *Buschke* auch in seiner letzten Monographie bei; die Gegenüberstellung der gonorrhoischen Hyperkeratosen mit den anderen gonorrhoischen Eruptionen begründete *Buschke* (1899) durch das Fehlen von Übergangsformen zwischen der Hyperkeratose und Erythemen gonorrhoischen Ursprungs und durch die Besonderheiten dieser Hyperkeratose, die keine Analogien mit den durch andere Ursachen hervorgerufenen Hautaffektionen bietet. Jedoch war *Buschke* im Jahre 1912 auf Grund des sich inzwischen angehäuften Materiales genötigt, das Fehlen von scharfen Grenzen zwischen den verschiedenen gonorrhoischen Eruptionen anzuerkennen. Bereits im Jahre 1899, als bloß 3 Fälle von gonorrhoischer Hyperkeratose bekannt waren, erwies sich die von *Buschke* festgelegte Klassifizierung als allzu schematisch. weil von diesem Autor folgende Details des ersten Falles von *Vidal* und *Jaquet*


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

ignoriert worden waren: der hyperämische Saum um die Elemente und das allerdings spärlich angedeutete Vorhandensein von der Bildung der hyperkeratotischen Herde vorangehenden Elementen, die an Bläschen und Pusteln erinnerten. Weitere Beobachtungen erschütterten noch mehr die Ansicht von *Buschke*: die histologischen Untersuchungen von *Chauffard*, *Lewandowsky* und *Turnbull* und besonders *Sobotka*, zeigten, daß dem betr. Hautprozeß eine oberflächliche, in der Papillärschicht und der Epidermis lokalisierte Entzündung, die zur Bildung von mit einem Exsudat ausgefüllten Höhlen führt, zugrunde liegt, und daß die keratotischen Auflagerungen Schüppchen = Krüstchen, bestehend aus abwechselnden Plättchen von parakeratotischer Hornschicht und ausgetrocknetem Exsudat mit zahlreichen in demselben eingeschlossenen Leukocyten darstellen. *Bärmann* (1904) charakterisiert das histologische Krankheitsbild als eine papilläre parakeratotische Dermatitis. Was die klinischen Beobachtungen (*Chauffard*, *Bärmann*, *Roth*, *Arning* und *Meyer-Delius*, *Sobotka*) anbelangt, so wiesen sie für eine neue Reihe von Fällen die Entwicklung der für die Erkrankung charakteristischen Herde aus, von einer hyperämischen Zone umgebenen, bläschen- resp. pustelartigen Elementen nach. Es wurde also immer klarer, daß die gonorrhoische Hyperkeratose tatsächlich zur Gruppe der entzündlichen Keratosen gehört. Das gleichzeitige Fehlen von andersartigen Eruptionen erwies sich gleichfalls als kein beständiges Merkmal (Petechien im *Roth*schen Falle, im V. Falle bei *Arning* und *Delius*, der eiterig-pustulöse Ausschlag in den Fällen von *Sobotka* und *Selenew*. *Buschke*, welcher die, auch von anderen Autoren (*Stelwagen*, *Little*) erwähnte Ähnlichkeit der gonorrhoischen Keratose mit manchen Psoriasisformen Psoriasis rupioides s. ostracea) betont, geht noch weiter, indem er zu der Annahme gelangt, daß manche Formen der rupienartigen Psoriasis, die mit Gelenkentzündung einhergehen, zu der betr. Gruppe der gonorrhoischen Keratosen, oder wie er sie neuerdings benennt, der „Hyperkeratosen auf uroseptischer und arthritischer Basis" gehören.

Das vorliegende Literaturmaterial gestattet die Annahme, daß die für die gonorrhoische Keratose charakteristischen Hautaffektionen bloß bei allgemeiner gonorrhoischer Infektion bei Männern zur Beobachtung gelangen. Bloß in 2 ganz gesondert dastehenden, von *Robert* veröffentlichten Fällen traten solche Affektionen bei weiblichen Individuen, und in dem einen von diesen Fällen bei einem 4jährigen Mädchen auf. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (44 unter 47) kam die gonorrhoische Septicämie durch eine Polyarthritis zum Ausdruck, und was die anderen (3) Fälle anbelangt, so waren in dem einen bereits erwähnten zweiten Falle von *Robert* überhaupt keine Komplikationen vorhanden, in dem ersten Falle von *Robert* bestanden Keratitis und Conjunctivitis, und im dritten Falle (*Roth*) ist eine Tendovaginitis verzeichnet. Außer den in der Regel ohne Ankylose und Eiterung einhergehenden Arthropathien sind als Komplikationen der allgemeinen gonorrhoischen Infektion bei den betr. Keratosen Tendovaginitis und Bursitis (5 Fälle), Conjunctivitis (9 Fälle), Iridocycklitis (4 Fälle), Aortitis (3 Fälle), Endokarditis (3 Fälle) und Perikarditis (2 Fälle) beschrieben.

Die Hautveränderungen bei gonorrhoischen Keratosen haben im allgemeinen recht beständigen Charakter. Einerseits konstatiert man *diffuse Verdickung und Schilferung der Hornschicht* der Fußsohlen und Handflächen (24 Fälle unter 47), doch kann die Spezifität dieser Affektion in Anbetracht der durch die Polyarthritis verursachten Unbeweglichkeit der Extremitäten bestritten werden. Überaus typisch ist das gewöhnlich mit der Exazerbation der Allgemeininfektion im Zusammenhang stehende Auftreten von scharf abgegrenzten schwielenartigen *keratotischen Knötchen*, die durch ein schmutzig-gelbliches oder wachsartiges, durchsichtiges, derbes Krüstchen gebildet werden, das auf einer nicht infiltrierten Basis, die sich nach Entfernung des Krüstchens als intensivrote, nicht blutende,

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

zuweilen feuchte, bloßgelegte Malpighische Schicht erweist. Form und Umfang des Krüstchens sind recht verschiedenartig: am häufigsten besitzen die keratotischen Knötchen halbkugelige oder konische Form und schwanken in der Größe von einem Hirse- resp. Senfkorn bis zu einem Mark- oder 2-Frank-Geldstück. Flachere Krüstchen werden mit Köpfchen von kupfernen Tapetennägeln verglichen. In einigen Fällen bieten die Krüstchen in stärkerem oder schwächerem Grade das Bild einer konzentrischen Schichtung, in der Art einer Austernmuschel. Wenn zu diesem Bilde noch dunklere Färbung und Lockerung des keratotischen Krüstchens hinzutritt, so kommt eine Ähnlichkeit mit der Kruste einer Rupie zustande. Übrigens können dunkle Verfärbung und morsche Beschaffenheit des Krüstchens auch ohne Schichtung vorkommen, daher werden in den Beschreibungen der gonorrhoischen Keratosen neben den rupienartigen Krüstchen auch ekthyma-, impetigoartige, ekzematöse und selbst seborrhoische Krusten (8 Fälle) erwähnt. Die zunehmende Auflagerung derber Hornmassen führt zu einer beträchtlichen Höhe der keratotischen Elemente, die sodann mit Hauthörnern verglichen werden (4 Fälle). Besondere Größe erreicht ein derartiges Horn im *Jeanselme*schen Falle — 2 cm. In der Regel wachsen jedoch die betr. Elemente nicht in die Höhe, sondern seitwärts, und durch Verschmelzung miteinander entstehen Hornkonglomerate, die den Umfang einer Handfläche und sogar beträchtlicheren Umfang erreichen können und von französischen Autoren treffend mit Bergketten auf dem Reliefbild einer geographischen Karte verglichen werden. Solche isolierte, gruppierte oder verschmolzene Hornelemente sind in 41 Fällen unter 47 beschrieben. Im *Gougerot*schen Falle ist das initiale Auftreten einer roten Papel verzeichnet. In vielen Fällen ist um die keratotischen Knötchen herum, besonders in ihrem Frühstadium ein hyperämischer Ring (19 Fälle) konstatiert worden, und die Durchsichtigkeit des Krüstchens führt zu einer großen Ähnlichkeit des Knötchens mit einem *Bläschen* oder einer *Pustel* (18 Fälle). Doch bewirkt eine Entfernung des Krüstchens die bereits erwähnte Bloßlegung der Malpighischen Schicht und die Höhle oder — richtiger gesagt — die Spalte zwischen Krüstchen und dem Boden enthält einen formlosen grützartigen Detritus ohne Zellenelemente (*Bärmann*, *Roth*, *Gibbs*). In diesen Fällen wächst ein neues Krüstchen heran, doch in Fällen, die zur Genesung gehen, fällt das Krüstchen leicht, wie eine „trockene Frucht", nach dem Vergleiche von *Chauffard*, ab, ohne eine Narbe zu hinterlassen. Die Bezeichnung „leichte Narbe", die im *Malherbe*schen Falle am 4.—5. Tage nach Abfallen der Elemente vermerkt ist, beruht offenbar auf ungenauer Beschreibung. Jedoch konnte ein entzündlich-exsudativer Prozeß auf klinischem Wege mit Sicherheit auch im Falle von *Sobotka* festgestellt werden, wo vereinzelt echte Vesico-Pusteln, welche der Bildung der Hornelemente vorangingen und flüssiges Exsudat mit Leuko- und Lymphocyten, als auch Epithelzellen enthielten, konstatiert wurden. In diesem Falle waren auch Übergangselemente mit nabelförmiger Vertiefung, die mit den Knötchen des Molluscum contagiosum Ähnlichkeit aufwiesen, vorhanden. Übrigens sind pockenartige Elemente bei gonorrhoischen Keratosen schon hier und da erwähnt worden (*Simpson*). Im Fall von *Sobotka* wurden dermaßen flache Hornauflagerungen konstatiert, daß er sie als lentigoartige bezeichnet, fernerhin psoriasisförmige, erythemätös-squamöse Eruptionen. Vollständig fehlten die Hornknötchen in 4 Fällen, in dem Falle von *Seleneır*, wo unabhängig voneinander, in verschiedenen Zeitperioden und an verschiedenen Stellen ein pustulöser Ausschlag und erythematös-schuppende Eruptionen auftraten und Hornablagerungen an den Sohlen entstanden. Im 1. und 3. Falle von *Rost* waren bloß erythematöse, teilweise infiltrierte, mit lockeren Schüppchen bedeckte diskusartige Gebilde vorhanden. Im 2. Falle dieses Autors bestand ein echter pustulöser Ausschlag, der sich in impetigoartige Auflagerungen von teils


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diskusförmigem, teils ringartigem Charakter verwandelte. Als Besonderheit der sämtlichen *3 Rost*schen Fälle müssen folgende Erscheinungen gelten: ankylotischer Typus der Arthritiden, der bei 2 Patienten den Tod durch Marasmus[1]) herbeiführte, das Fehlen von akuten Gonorrhöesymptomen und selbst der Mangel anamnestischer Anhaltspunkte in bezug auf Gonorrhöe im 2. Falle, wo akuter Gelenkrheumatismus vorlag. Obzwar gonorrhoische Keratosen auch beim Fehlen akuter Gonorrhoesymptome auftreten können (s. u.) und bisweilen mit akutem Gelenkrheumatismus im Zusammenhange stehen (5. Fall von *Arning*, *Buschke*scher Fall, 3. Fall von *Buschke-Michael*), so veranlaßt uns trotzdem der ungewöhnliche, eher psoriasisförmige Charakter des Ausschlages, zudem bei Mangel von anamnestischen Hinweisen auf Gonorrhöe in dem betr. 2. Falle, zu großer Reserve den *Rost*schen Fällen gegenüber. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß letztere analog den Fällen von *Selenew* und *Sobotka* eine Brücke zwischen den gonorrhoischen Keratosen und den arthropathischen Psoriasisformen (*Wälsch*, *Pospelow* jun.) bilden. In 2 Fällen (*Roth*, 5. Fall von *Arning*) waren neben den Hornelementen *Petechien* vorhanden. Die Hornschüppchen können auch an der Glans penis auftreten, wie das in 6 Fällen konstatiert worden ist. An dieser Stelle findet man jedoch häufiger die zuerst von *Bärmann* beschriebene *diskusförmige Balanitis* (Balanitis circinata), bei welcher die hyperämischen diskusartigen Gebilde zum Unterschied von der erosiven Balanitis (*Berdal-Bataille*) relativ trocken und bloß mit einer gelblichbraunen, krümeligen Masse bedeckt sind. Diese Form der exfoliativen Balanitis ist in 11 Fällen beschrieben worden und wird von *Arning* und *Meyer-Delius* als häufigste Varietät der gonorrhoischen Keratose anerkannt, und zwar kann, nach Ansicht dieser Autoren, die betr. Varietät auch ohne sonstige Krankheitserscheinungen existieren, wie das von ihnen in 14 Fällen von allgemeiner gonorrhoischer Infektion konstatiert worden ist. Im Falle von *Stanislawski* wurden ähnliche hyperämische, erhabene Plaques ohne jegliche Auflagerungen an der Mund- und Gaumenschleimhaut beobachtet.

Die gonorrhoischen Keratosen sind in der Regel, wenn wir von den 3 *Rost*schen Fällen absehen, hauptsächlich an den Fußsohlen lokalisiert: bloß in dem ersten Falle von *Robert* waren die Sohlen nicht affiziert. Gewöhnlich werden vorzugsweise die Sohlenränder und die Zehen befallen. Affektion der Hände ist in 18 Fällen, darunter in dem Falle von *Robin* und *Fliesinger* in prävalierender Weise verzeichnet; Affektion anderer Extremitätenpartien ist in 20 Fällen vermerkt. Entzündung der Nägelränder und Nägelatrophie sind in 12 Fällen beschrieben worden. Der Rumpf war in 14, das Gesicht in 5, die behaarte Kopfhaut in 6 Fällen affiziert. Keratotische Erscheinungen am Penis resp. Glans penis wurden in 18 Fällen beobachtet. Aus diesen Angaben geht hervor, daß der keratotische Prozeß vorzugsweise an den Sohlen und Händen lokalisiert ist. *Bärmann* weist zum Unterschiede von dieser lokalisierten Form auf eine *disseminierte* Form mit Eruption an anderen Extremitätenpartien, am Rumpfe und Gesicht hin. Nach unserer statistischen Berechnung ist in 30 unter 43 Fällen eine Lokalisation der Keratose außerhalb der Sohlen und Hände festgestellt worden. Was die Ansicht von *Arning* und *Meyer-Delius* über die prävalierende Häufigkeit der Keratose des Glans penis anbelangt, so ist zur Lösung dieser Frage eine Sammlung neuer Beobachtungen, von diesem Standpunkte ausgehend, bei Fällen von allgemeiner gonorrhoischer Infektion vonnöten. Unter 31 Fällen von disseminierter gonorrhoischer Keratose bestand Affektion der Glans penis in 17 Fällen (11 Balanitis circinata, 6 Hornkrüstchen), und darunter hatte in 7 Fällen der Prozeß Sohlen und Hände verschont.

[1]) Teilweise Ankylosen der Gelenke bei gonorrhoischen Keratosen sind in vielen Fällen (z. B. bei *Vidal*, *Arning* u. a.) angeführt, obwohl es, wie oben gesagt ist, den Arthritiden, die die Keratosen begleiten, uneigen ist.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ansicht von *Arning* und *Meyer-Delius* scheint somit den tatsächlichen Verhältnissen zu entsprechen.

Der Zusammenhang der gonorrhoischen Keratosen mit dem Tripper ist nicht mit einem Schlage festgestellt worden. Die Ähnlichkeit der betr. Gebilde mit dem Handflächen- und Sohlensyphilid veranlaßte *Vidal* in einem beschriebenen Falle, eine Hg- und Jod-Therapie zu versuchen, selbstverständlich ohne Erfolg[1]); bei 8 Patienten ohne anamnestische Daten fiel die WaR. negativ aus. In klinischer Beziehung unterscheiden sich die Elemente der gonorrhoischen Keratose von den syphilitischen durch die hyperämische äußere Zone, das Fehlen eines Infiltrates unter dem Krüstchen und das Vorhandensein einer spaltartigen Höhle mit Detritus. Das Zusammentreffen dieser Hauterscheinungen mit den gonorrhoischen Arthritiden und vor allem die Rezidive der Hauteruptionen bei den Rezidiven des Trippers und seiner Komplikationen wiesen die wahre Pathogenese der gonorrhoischen Keratose nach. Laut unserer statistischen Berechnung sind Rezidive des Harnröhrentrippers in 25 Fällen (15 Fälle 2 mal, 5 Fälle 3 mal, 1 Fall 4 mal, 2 Fälle 5 mal, 2 Fälle 6 mal), Rezidive gonorrhoischer Arthritiden in 12 Fällen (7 Fälle 2 mal, 2 Fälle 3 mal, 2 Fälle 4 mal, 1 Fall 5 mal), Rezidive der gonorrhoischen Keratose in 10 Fällen (8 Fälle 2 mal, 1 Fall 3 mal, 1 Fall 4 mal) konstatiert worden. In der Mehrzahl der Fälle bestand akute resp. subakute, selten chronische Urethritis (33 Fälle). In den beiden *Robert*schen Fällen bestand Vulvovaginitis. Infiltrate und Harnröhrenstrikturen wurden in 6 Fällen, Prostatitis und Nephritis in 3 Fällen, Epididymitis, Cystitis und paraurethraler Absceß in je 1 Fall verzeichnet.

Die Zahl der Fälle von gonorrhoischer Keratose, die seit der *Vidal*schen Publikation des ersten Falles im Jahre 1893 bis jetzt zur Beobachtung gelangt ist, beträgt 47, wenn wir die 14 Fälle von *Arning*, wo bloß Balanitis circinata vorlag, ausscheiden.

In Anbetracht der Seltenheit der vorliegenden Erkrankung führen wir folgenden Fall an, der vor einigen Jahren in der Moskauer Dermatologischen Klinik zur Beobachtung gelangte und einige Besonderheiten sowohl in den Krankheitserscheinungen, als auch im Krankheitsverlaufe aufwies.

Demetrius R., 23 jährig, Dorfschullehrer, ledig — trat in die Klinik am 4. II. 1910 mit Klagen über Gelenkschmerzen und Ausschlag an der rechten Sohle ein.

Heredität. Vater des Pat. Pfarrer, 50 Jahre alt, nervös, reizbar, dem Trunke ergeben; Mutter, 43 Jahre alt, vollständig gesund. Pat. (welcher der zweitgeborene ist), besitzt 7 Geschwister, die sämtlich gesund sind; außerdem starben 2 Geschwister: eine 4 jährige Schwester an Lungenentzündung und ein $1^1/_2$ jähriger Bruder an unbekannter Krankheitsursache. Die beiden letzten Schwangerschaften der Mutter endeten mit der Geburt toter Früchte. Tuberkulose, Syphilis, Geistes- und Hautkrankheiten sollen in der Familie nicht vorhanden sein.

Anamnese. Wurde von der Mutter gestillt. Zahnentwicklung normal. Fing vor Ablauf des ersten Lebensjahres zu gehen an. Machte in früher Kindheit die Masern durch, mit 7 Jahren eine langandauernde Influenza (Bronchopneumonie ?). Sonstige Erkrankungen wurden nicht angegeben.

Krankheitsgeschichte. Im Mai 1907 erkrankte Pat. am Tripper. Eine mikroskopische Untersuchung des Sekrets wurde nicht vorgenommen. Im Juli trat doppelseitige akute Conjunctivitis auf, und im Anschluß an dieselbe akute Ent-

[1]) Dasselbe wurde in noch 3 Fällen beobachtet; überhaupt ist die latente Syphilis nur bei 2 Kranken vermerkt.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zündung beider Knie- und Fußgelenke. Im Krankenhause, wo er untergebracht wurde und 3 Wochen verbrachte, bekam er urethrale Einspritzungen und innerlich Natr. salicyl. Fieberzustand, Schmerzen und Gelenkschwellung nahmen allmählich ab und schwanden im Dezember 1907, wogegen Nachbleibsel vom Tripper („goutte militaire") noch bis zum heutigen Tage vorhanden sind.

Ohne merklichen Grund begannen sich seit dem Oktober 1909 wieder rheumatische Erscheinungen einzustellen, obschon die Harnröhrenerkrankung in statu quo blieb und dem Pat. keine Störungen verursachte. Zuerst traten schmerzhafte Empfindungen im rechten Knie- und rechten Fußgelenk ein, schwanden jedoch bald nach Bepinselung der betr. Stellen mit Jodtinktur. Im November Schwellung des ersten interphalangealen Gelenks des 5. Fingers der rechten Hand, gleichzeitig entwickelten sich entzündliche Erscheinungen an der Haut und den Nägeln des 1. und 5. Fingers der rechten Hand und des 5. Fingers der linken Hand. Ende Dezember trat schmerzhafte Schwellung des rechten Fußgelenkes auf. Anfang Januar 1910 zeigten sich Hautveränderungen am rechten Fuße und dessen Sohle (besonders am Nagel der 1. Zehe). Außerdem traten Entzündungserscheinungen auch am Nagel der 3. Zehe des rechten Fußes auf. In den letzten Tagen des Februar bemerkte Pat. eine Veränderung der Gaumenschleimhaut. Die Behandlung bestand in Anwendung von Spirituskompressen, Einreiben der affizierten Gelenke mit Bilsenöl und der internen Verordnung von Natr. salicyl. und Aspirin.

Stat. praes. (beim Eintritt in die Klinik).

Haut etwas blaß. Mechanische Reizung der Haut löst rasch verschwindende Hyperämie aus. Talgabsonderung normal. Gesteigerte Schweißabsonderung an den Händen und Fußsohlen.

Die *Hautveränderungen* sind an der Sohle und der Dorsalseite der Zehen des rechten Fußes und an der Dorsalseite einiger Finger lokalisiert (Moulagen Nr. 650 und 651 des Museums der Moskauer dermatologischen Klinik).

Die Veränderungen an der rechten Fußsohle erstrecken sich auf den Fußballen, den äußeren Sohlenrand, die Gegend der Tarsalknochen und die Sohlenseite der 1., 3. und 4. Zehe. Die Hautveränderungen äußern sich als rosa- resp. dunkelrotfarbige Rötung und Verdickung der Hornschicht. Im Bereiche der Fußferse ist die grau-gelblich gefärbte verdickte Hornschicht diffus, nahezu flach gelagert und bildet bloß hier und da kleine rundliche oder unregelmäßig ovale Erhöhungen, die hauptsächlich an den Rändern der gewundenen, in querer Richtung verlaufengen, oberflächlichen Hautrisse gelagert sind. Diese verdickte Hornauflagerung endet in einer Entfernung von $1^1/_2$ cm vom hinteren Fersenrande. Dann folgt eine quer, in der Richtung von außen nach innen verlaufende, bogenförmige Partie (4 cm × 1 cm), in deren Bereich eine diffuse rosafarbige Rötung und zwei abgerundete Horninselchen von der Größe eines Hirsenkornes hervortreten. Vor der betr. hyperämischen Partie konstatiert man wiederum eine mittels eines breiten Verbindungsstückes am inneren Sohlenrande mit den Hornauflagerungen an deren äußerer Partie verbundene, diffuse Verdickung der Horndecke. Die Hornauflagerungen im beschriebenen Hautgebiete sind von unregelmäßigerem Aussehen: durchfurcht von kleineren oder größeren Rissen, welche hier und da eine Randablösung der bis 1 mm Dicke erreichenden Hornplatte hervorrufen. Außer linienförmiger Risse konstatiert man hier auch rundliche Defekte der Horndecke, von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Hirse- und sogar Hanfkornes. Die größte Vertiefung besitzt den Umfang eines Linsenkornes und ist umgeben von einem leicht erhobenen, gräulich-weißen, gleichfalls keratotischen Ringe. Die Färbung der gesamten Partie, wo eine Verdickung der Horndecke konstatiert wird, ist grau-gelb, wobei die gelbliche Verfärbung im Bereich der erwähnten runden Vertiefungen besonders ausgeprägt ist. In unmittelbarer Nachbarschaft mit dem


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gebiete der diffusen Verhornung, die 4 cm von der Ferse (am inneren Sohlenrande) aufhört, sind gleichfalls an der inneren Sohlenhälfte in Form eines mit der Spitze nach außen gerichteten Dreiecks 5 eigenartige Elemente gelagert. Die rosafarbige Hyperämie, die an der Ferse, hauptsächlich in der bogenförmigen Partie ohne Hornauflagerungen sichtbar war und im Bereich der diffusen Verdickung der Hornschicht bloß an manchen Stellen durchschimmerte, nimmt hier, um die besagten Herde herum, eine intensiv dunkle Färbung an, die blaurot wird und allmählich seitwärts von den betr. Herden in normalen Hautfarbenton übergeht. Diese Hyperämie fehlt bloß beim kleinsten Herde, welcher den Gipfel des Dreiecks bildet. Die Elemente selbst ($^1/_2$—1 cm Diameter) erscheinen wie konzentrische Reihen von Auflagerungen: der äußere Rand ist von einem weißlichen, etwa $^1/_2$ mm hohen Ringe gebildet, der sich nach außen allmählich senkt und nach innen, wo sich ein ringförmiger, ca. $^1/_4$ mm tiefer, die innere Partie des Herdes umgebender Riß befindet, schroff abfällt. Der mittlere Teil wird durch ein recht fest aufsitzendes gelblich-graues, wie Wachs aussehendes Krüstchen, das im Zentrum eine stecknadelkopfgroße Vertiefung aufweist, gebildet. Nach Entfernung des Krüstchens konstatiert man eine intensivrote, etwas feuchte, nicht blutende Fläche. Der größte, am meisten nach hinten lokalisierte Herd in der beschriebenen Hautpartie besitzt einen doppelten äußeren Ring, weist jedoch kein zentrales Krüstchen auf, indem an der betr. Stelle eine trockene mit graufarbiger Hornschicht bedeckte, kraterförmige Vertiefung sichtbar ist. Der kleinste Herd an der Spitze des Dreiecks, der, wie gesagt, keinen hyperämischen Saum aufweist, besitzt bloß einen gewöhnlichen, leicht erhabenen, umgebenden Ring, doch gleichfalls ohne zentrales Krüstchen. Im allgemeinen erhält man den Eindruck, daß die Rückbildung der Elemente mit der Losreißung des zentralen Krüstchens, der Verflachung des geschwollenen peripheren Randes und dem Schwinden der Hyperämie verknüpft ist. Das Gebiet der diffusverdickten Horndecke des Fußballens endet in einer Entfernung von $5^1/_2$ cm vom Ballen am äußeren Sohlenrande mit einer zackigen, zungenförmigen Hervorragung ($1^1/_2$—$^1/_2$ cm), die, nach vorne gerichtet, von einem rosafarbig hyperämierten Gürtel umgeben ist. Die verdickte Hornschicht dieser Hervorragung weist dieselbe gräulichgelbe Färbung wie die Hauptpartie auf. Im mittleren Teile der Sohle läßt sich ein vollständig normales Aussehen des Sohlengewölbes feststellen. Hier sind Veränderungen bloß am äußeren Sohlenrande vorhanden, wo rosarötliche Hyperämie und 2 Horninselchen konstatiert werden: eines von dreieckiger Form, mit der Spitze nach vorne gerichtet, von 2 cm Quer- und Längendurchmesser — näher zum Fußballen; das andere von unregelmäßig rundlicher Form, 1 cm im Durchmesser, in der Mitte des Verlaufes des 5. Tarsalknochens.

Beide Inselchen sind scharf voneinander abgegrenzt, und der Rand derselben, besonders des vorderen, ragt deutlich über die umgebende hyperämierte Hautdecke hervor. Zwischen ihnen befinden sich entsprechend dem 5. Tarsalknochen 3 rundliche Herde, von denen die beiden vorderen einander berühren, der hintere jedoch isoliert sich befindet. Diese Herde ähneln sehr den im Gebiete des Ballens beschriebenen, sind jedoch etwas größer (1—$1^1/_4$ cm im Durchmesser), von einem schwächeren hyperämischen Saum umringt und bestehen aus einem scharf ausgeprägten äußeren weißlichen erhabenen Rande und einer derben, zentralen, gräulichgelben Hornauflagerung, welche von 2—3 deutlich markierten, um das etwas eingesunkene Zentrum herum befindlichen konzentrischen Furchen durchzogen wird. Das zentrale Hornschüppchen erhebt sich über das Niveau der umgebenden Haut um 1 mm, sitzt recht fest, und der Versuch, dasselbe zu entfernen, ruft Schmerzen hervor. Die Partie der Köpfchen der Tarsalknochen weist fast durchweg bläulichrote Färbung, die von der dichteren Lagerung der Eruptionselemente an


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieser Stelle abhängt, auf. Über den Köpfchen des 5., 4. und teilweise des 3. Tarsalknochens befindet sich in querer Richtung ein unregelmäßig geformter, länglicher Herd ($4^1/_2 \times 2$ cm) mit hügeliger gräulichgelblicher Hornschicht, der von der umgebenden hyperämischen Zone durch einen gewundenen weißlichen erhabenen Rand und durch eine nach innen von ihm lokalisierte, recht tiefgehende Furche geschieden ist. Die zentrale Hornauflagerung von gräulichgelber Farbe besitzt eine Reihe gerade verlaufender und gewundener Risse und Furchen, deren Lagerung stellenweise Ähnlichkeit mit der konzentrischen Schichtung der oben beschriebenen Herde aufweist. Fernerhin werden folgende isolierte konzentrische Hornherde festgestellt; ein kleinerer ($^1/_2$ cm im Durchmesser) und frischerer (deutliche rosafarbige Hyperämie, gewöhnlicher erhobener Rand; gelbes, wachsartiges aussehendes zentrales Schüppchen) an der Außenseite des Köpfchens des 5. Tarsalknochens; von größeren (bis zu $1^1/_4$ cm im Durchmesser) und schon länger bestehenden Herden (zyanotische Hyperämie, einige konzentrische Kämme, trockneres keratotisches Aussehen resp. Fehlen des zentralen Krüstchens) — zwei zusammenfließende Herde über dem Köpfchen des 2. Tarsalknochens, zwei, vollständig isoliert, über dem Köpfchen des 1. Tarsalknochens und je einer entsprechend dem vorderen Drittel der Diaphyse des 1. und 2. Tarsalknochens lokalisiert. Zwischen den keratotischen, konzentrischen Herden über dem 1. Tarsalknochen ist eine unregelmäßig begrenzte Partie von etwa 1 qcm Umfang, wo die Hornschicht beträchtlich verdickt erscheint, sichtbar. Eine eigenartige Besonderheit im Bereich des Köpfchens des 1. Tarsalknochens stellt das Vorhandensein von 3 kranzförmig gelegenen, erhabenen, gelblichen Elementen (ca. $^1/_2$ cm im Durchmesser), die von einem hyperämischen Rande umgeben sind und den Eindruck von Pusteln mit einer durch die Hornschicht durchschimmernden Eiteransammlung machen, dar. Allein beim Einstechen in die Horndecke gelangt die Nadel in eine Höhle, deren Boden aus einer feuchten hellroten Malpighischen Schicht besteht, und deren graufarbiger, breiartiger Inhalt sich bei mikroskopischer Untersuchung aus strukturlosem Horndetritus und einer geringen Zahl von Chromatinkörnchen bestehend erweist. Weder Eiter noch seröse Flüssigkeit, weder irgendwelche Formelemente noch Mikroorganismen konnten in den Strichpräparaten aus den vermeintlichen kleinen Abscessen gefunden werden. Einige konzentrische Hornauflagerungen sind an den Fingerkuppen lokalisiert: 2 größere (1 und $1^1/_2$ cm im Durchmesser) an der Kuppe des 1. Fingers und je 2 kleinere ($^1/_2$—$^3/_4$ cm im Durchmesser) an der Kuppe des 3. und 4. Fingers. An der Kuppe des 1. Fingers bemerkt man außerdem zwei gelbliche Knötchen, die durchzuschimmern scheinen und gleichfalls kein flüssiges Exsudat enthalten. An den Fingerkuppen fehlt die Hyperämie beinahe vollständig.

An der Dorsalseite des rechten Fußes konzentrieren sich die Hautveränderungen vorzugsweise an der 1. Zehe. Hier befinden sich an der Dorsalseite und teilweise an den Seitenpartien der Grund- und Nagelphalangen 7 zerstreute, halbkugelförmige resp. konusartige, wie Wachs aussehende durchschimmernde Knötchen von 0,2—0,6 cm im Durchmesser, die den Eindruck von pustulösen, jedoch unter der Hornschicht den oben beschriebenen Detritus enthaltenden, Elementen machen. Die Umgebung der Mehrzahl dieser Eruptionen besitzt einen rosafarbigen, entzündlichen, nicht scharf begrenzten Saum. An der Nagelbasis der 1. Zehe konstatiert man einen erhabenen mattgelben Rand von 0,3—0,7 cm Breite, der, den Nagel umsäumend, allmählich an den Seitenpartien der Zehe verflacht. Die Nagelplatte ist von grauer Farbe, ohne Glanz, verdickt, unregelmäßig hügelig, rauh, spröde und zeigt nach vorne zunehmende Verdünnung. Längs- und Querfurchen an den anderen Zehen des rechten und teilweise des linken Fußes. Je ein gelbes pustelförmiges Knötchen befindet sich an der Basis der 1., 2. und 4. Interdigitalzwischenräume.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An der Dorsalseite der Nagelphalangen der Finger werden erdbeerrotfarbige Hyperämie, Schwellung des Hautrandes an der Basis des 1., 3. und 5. Fingers der rechten Hand und des 5. Fingers der linken Hand konstatiert. An diesen Stellen ist die Hornschicht verschwunden, die Malpighische Schicht entblößt, und ein seröses Exsudat, das die Neigung besitzt, impetigoartige Krüstchen zu bilden und eine geringe Beimengung von Staphylococcus albus hat, vorhanden. Die Nagelplatten sind an allen Fingern in der Nähe der Matrix zerfressen, ohne Glanz, mit deutlich ausgeprägten Längs- und Querfurchen, brüchig. Am bedeutendsten sind die Veränderungen am 1. Finger der rechten Hand und am 5. Finger der linken.

Von seiten der Nägel negativer Plizbefund. Die sonstigen Bezirke der Hautoberfläche ohne Veränderung.

Mundschleimhaut. An der Grenze des harten und weichen Gaumens konstatiert man eine ovale hyperämierte Partie und innerhalb derselben 5—6 stecknadelkopfgroße milchfarbig-weiße, wie Bläschen aussehende, jedoch überaus resistente Erhebungen; vermittels eines Spatels läßt sich der weiße Belag entfernen, bildet sich aber bald aufs neue; Pat. empfindet hierbei keinen Schmerz. Sonstige Schleimhäute normal.

Lymphdrüsen in der rechten Inguinalgegend etwas vergrößert; am äußeren Rande des Musc. sterno-cleido-mastoideus dextr. palpiert man eine kleine Drüse. Die betreffenden Drüsen sind schmerzlos.

Gelenke. Der Umfang des rechten Fußgelenkes ist mäßig vergrößert; die Schwellung ist besonders in der Gegend der Malleoli ausgeprägt; aktive Bewegungen infolge der Schmerzhaftigkeit, die auch im Ruhezustande nicht verschwindet und dem Kranken den Schlaf raubt, beschränkt. Die Haut fühlt sich über diesem Gelenk heißer als links an, ist jedoch nicht hyperämiert. Deutliche Fluktuation und Crepitation lassen sich bei passiver Flexion und Extension nicht nachweisen. Das interphalangeale Gelenk des 5. Fingers der rechten Hand ist spindelförmig verdickt und befindet sich in halbgebogener Stellung; Bewegungen in demselben schmerzhaft. Die anderen Gelenke, auch das linke Fußgelenk und die beiden Kniegelenke bieten keine Veränderungen dar.

Herzgrenzen normal. Herztöne rein. Puls 96 Schläge in der Minute, voll, regelmäßig. Radial- und Temporalarterien weich und nicht geschlängelt.

Bluluntersuchung: Hämoglobin 95% nach *Gowers*; 4,800,000 Erythrocyten. 8000 Leukocyten, vorwiegend Neutrophile, Eosinophilie nicht vorhanden. Bakteriologischer Befund negativ. Blutaussaat auf Serumagar steril.

Nervensystem. Pupillenreflexe normal. Patellar-, Achilles- und Cremasterreflexe nicht gesteigert. Keine Schmerzen bei Palpation der Nervenstämme, keine Veränderung der Hautsensibilität. Schlaf mangelhaft. Sehkraft und Gehör normal.

Urogenitalorgane. Der rechte Hoden ist nicht in das Scrotum deszendiert und wird unter dem Ligam. Pouparti palpiert. Aus der Urethra erhält man ein geringfügiges serös-eitriges Sekret, das *keine Gonokokken enthält.* In geringer Anzahl findet man Kokken, die sich nach Gram färben.

Bei Aussaat auf Serumagar Staphylococcus pyogenes albus. Die erste Portion des Harns ist etwas trübe und enthält Eiterfäden, die zweite Portion ist durchsichtig, enthält jedoch Eiterklümpchen. Prostata nicht vergrößert, von gleichmäßig harter Konsistenz, wenig empfindlich. Nach Massage der Prostata werden aus der Urethra einige Tropfen einer trüben Flüssigkeit, die Klümpchen aus 50 bis 60 Leukocyten enthält, entleert. Die Kultur des Prostatasaftes ergab bloß ein Wachstum des Staphyl. albus. Der aus der Blase entleerte Harn ist rein. An Bougies werden Infiltrate von seiten der hängenden Harnröhrenpartie nicht konstatiert. Die Einführung von Nr. 26 Charr. geht ohne Hindernisse vonstatten.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der *Harn* ist schwach opaleszierend von orangegelber Farbe, saurer Reaktion, enthält Eiterfäden; spezif. Gewicht 1019; Eiweiß, Zucker, Gallenpigmente nicht enthalten. Die mikroskopische Untersuchung ergibt Leukocythen in gesteigerter Anzahl und Epithel; andere Formelemente und Salzsedimente werden nicht konstatiert.

Das Allgemeinbefinden ist befriedigend; Pat. befindet sich meist (wegen der Entzündung des Fußgelenkes) in liegender Stellung; Ernährungszustand genügend; Körpergewicht = 3 Pud $37^1/_2$ Pfund. Temperatur am Tage der Aufnahme = 37,1°.

WaR. ± (unbestimmt). Pirquet-Reaktion ($33^1/_3$ proz. Lösung von Alttuberkulin) stark positiv.

Krankheitsverlauf. Vom 4. bis zum 8. II. ging die Abendtemperatur nicht über 37,3° hinaus. Wiederholte Untersuchungen des Urethralsekretes, der Urethralfäden und des Prostatasaftes ergaben außer einer geringfügigen Zahl nach Gram färbbaren Kokken keinerlei Bakterien. Unter dem Einflusse von Prießnitzumschlägen verringerte sich die Schwellung des Fußgelenks. Die Schwellung des kleinen Fingers unverändert. Pat. erhält per os Blenal, 3 mal täglich zu 15 Tropfen. Hauterscheinungen in statu quo. 9. II. Pat. klagt über Schmerz in den Zehen des linken Fußes. Objektiv keine Veränderungen. 10. II. In der Gegend der Schneidezähne, am Zahnfleisch (vorne) einige *kleine weißliche bläschenförmige Erhebungen* auf hyperämiertem Grunde, analog den Veränderungen am Gaumen. 11. II. Am Gaumen bloß Hyperämie vorhanden, Erhebungen verschwunden; stellenweise Erosionen von intensiv roter Farbe. Mundspülung mit 2proz. Borsäurelösung verordnet. Intern — außer Blenal, Salol 0,5—3mal täglich. 14. II. Die Schwellung des rechten Fußgelenkes ist wieder größer geworden; Klagen über Schmerz im rechten M. masseter. Objektiv keine Veränderungen; Abendtemperatur 37°. 16. II. Schwellung des Fußgelenkes geringer. Auf der Haut im Gebiete des 2. und 3. *Lendenwirbels* eine Gruppe *herpesartiger kleiner Elemente*, die rasch zu festsitzenden, gelblichen Hornkrüstchenartigen Gebilden vertrocknet sind. Um dieselben ist so gut wie gar keine Hyperämie vorhanden. Verordnet: 2mal täglich 15 Tropfen Ol. Santali 30,0, Ol. Menthae piper gtt. X. 17. II. Temperatur am Morgen 36,5° und abends 37,2°. Klagt über Schmerz in der linken Seite; objektiv disperse trockene Rasselgeräusche. Flanellbinde verordnet. 18. II. Temperatur morgens 37,2°, abends 37,1°. Trockene Rasselgeräusche nachweisbar unter dem Winkel des linken Schulterblattes und rechts im Gebiete der 3.—4. Rippe, entsprechend der l. mammillaris. Klagen über Schmerzen im rechten Ellenbogen- und Schultergelenk, sowie über Rippenschmerzen bei Seitenlage. Neue kleine herpesförmige Eruptionen im Gebiete der Glutaei; am linken Glutaeus 9, am rechten 2 Elemente. 19. II. Rasselgeräusche vorn unter der rechten Clavicula noch vorhanden. Morgen- und Abendtemperatur 37,1°. Körpergewicht 4 Pud $^3/_4$ Pfd. (+ $3^1/_4$ Pfd.). Verordnet Allosani 1,0, 3 mal täglich. 20. II. Schmerzen in der Kreuzgegend und im rechten M. deltoideus. Schmerzhafte Schwellung des interphalangealen Gelenkes des Daumens der rechten Hand. Verordnet für letzteren ein Prießnitzumschlag, und zur Ablösung der Schüppchen an dem Rumpfe und dem Fuße folgende Salbe: Saponis viridis 5,0, lanolini, vaselini āā 15,0. 22. II. Bei einer Temperatur von 36,8° bildeten sich in der Gegend des *rechten Fußgelenkes* zerstreute, *von entzündlichem kleinen Saum umgebene pustelförmige Elemente*, deren Größe ein Hirsekorn nicht überschreitet. Dem Pat. wird eine 5proz. Natriumjodatumlösung, 3 Eßlöffel täglich und Natr. salicyl 0,5, 4—6mal täglich verordnet; Einpinselung der Mundschleimhaut mit 5proz. Argent. nitricum-Lösung. 24. II. Pat. hat Schnupfen, beim Auscultieren konstatiert man Rasselgeräusche über der linken Clavicula. Prießnitzumschläge auf die kranken Gelenke. 25. II. *An der Dorsalseite des linken Fußes* ist ein *herpesartiges Knötchen*, das den Knötchen am rechten Fuße ähnlich ist, aufgetreten.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

28. II. Temperatur 36,6° am Morgen, 36,8° abends. Schmerz in der Gegend des 2. und 3. Lendenwirbels. 1. III. Unter der Einwirkung der Prießnitzumschläge sind die Hornkrüstchen abgefallen. Um die ausgebildeten Herde herum bleibt ein verhornter erhabener Rand, der sich an der inneren Seite schichtförmig abzulösen scheint, zurück; die Zentralpartie weist eine dünne Horndecke auf. Der zentrale Teil des Herdes ist leicht hyperämisch, etwas eingesunken; der mehr peripher an den Rand grenzende entzündliche Teil ist mehr geschwollen, erhaben und besitzt einige kleine, weißliche, halbdurchsichtige „Bläschen", welche die Größe eines Stecknadelköpfchens nicht überschreiten, ringförmig angeordnet sind und eine schmutzig aussehende grützartige Masse enthalten. 3. III. Trockene Rasselgeräusche unter dem linken Schulterblatt. 5. III. Unter einem Prießnitzumschlage (mit 8 proz. Lösung von H_2O_2) findet ein weiteres Wachstum der Hornkrüstchen am rechten Fuße nicht statt; an der Peripherie konstatiert man das Auftreten von neuen Herden in Form von Ringen aus bläschenförmigen, an Dyshidrose erinnernden, jedoch eine etwas dickflüssige Masse enthaltenden Elementen. Die inneren Ringe bilden sich zurück, die äußeren ragen in die Lokalisation des früheren peripheren Randes, der immer weiter vom Zentrum fortrückt, hinein. 6. III. Geringer Schmerz im rechten Fußgelenk. 8. III. Kreuzschmerzen. Rigollotsches Senfpflaster. 10. III. Verordnet eine 50 proz. Salbe aus grüner Seife auf sämtliche veränderten Hautpartien. 12. III. An der großen Zehe des rechten Fußes einige neue harte Bläschen. 13. III. Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen. Die Erscheinungen an der Mundschleimhaut, am Rumpfe und dem linken Fuß sind geschwunden, jedoch an der Haut der Finger und des rechten Fußes (Dorsal- und Sohlenpartien, sowie Nagelgebiet) bestehen die Veränderungen, wenn auch ohne Hornkrüstchen, fort. Gelenkschwellung geringer. Die Bewegungen im rechten Fuße freier.

Das Resümee unseres Falles wäre nun folgendes: Bei einem 23 jährigen Manne, der vor 2 Jahren einen akuten Tripper mit Gelenkentzündungen und Conjunctivitis durchgemacht, stellten sich aufs neue, ohne sichtbaren Grund und ohne Exacerbation der Entzündungserscheinungen von seiten des Urogenitaltraktus, Arthritis ein, die hauptsächlich das rechte Fußgelenk und einige Gelenke der Fingerphalangen befielen, jedoch überaus trägen Charakter, ohne besondere Temperatursteigerung aufwiesen. Gleichzeitig fand an der Haut der Sohle und der Zehen des rechten Fußes eine Entwicklung von Horngebilden, teilweise in Form konzentrisch geschichteter runder Herde, teilweise in Form unregelmäßig höckeriger, diffuser Verdickungen der Hornschicht statt. Außerdem konnte man, vorzugsweise an den Zehen, halbkugelförmige gelbe, aus der Tiefe durchschimmernde Erhebungen konstatieren, die an vereiterte Bläschen bei der Dyshidrose erinnerten, jedoch bloß eine grützartige Masse enthielten, ohne jegliches Infiltrat. Die Nägel der großen Zehe des rechten Fußes und der Finger zeigen atrophische Veränderungen. In dem Sekret der Urogenitalorgane werden, außer dem Staphylococcus albus, keinerlei Mikroorganismen konstatiert. Der Inhalt der Pseudopusteln, die (nach vorangegangener Reinigung) abgeschabten Nägelpartikel und das Blut erwiesen sich als steril. An der Mund- und Gaumenschleimhaut entstanden im Laufe der Krankheit weißliche, gruppenförmig gelagerte, bläschenförmige


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Elemente. Im weiteren Verlaufe konstatierte man im Zusammenhange mit den andauernden und stellenweise neu aufgetretenen Schmerzen in Gelenken und Muskeln neue Hauteruptionen von mit derber Decke versehenen, epithelialen Detritus enthaltenden, herpesförmigen Elementen (an der Kreuzgegend, den Glutaei, dem rechten Fußgelenk) konstatieren. Nachdem durch Maceration die Horndecke an der Sohle losgelöst war, ließ sich die Ursache der konzentrischen Schichtung der Hornhäutchen, die konzentrische Lagerung der bläschenförmigen Elemente, durch welche dieses Krüstchen gebildet wurde, nachweisen.

Der hier beschriebene Fall ist in der Sitzung der Moskauer venerologischen und dermatologischen Gesellschaft vom 7. III. 1910, unter der Diagnose „vesiculös-keratotische Dermatitis" demonstriert worden, wobei auf die Ähnlichkeit des Ausschlages mit den Veränderungen bei Hyperkeratosis gonorrhoica hingewiesen wurde. Wir schwankten damals in bezug auf die Stellung einer endgültigen Diagnose in Anbetracht des Mangels von positiven Beweisen eines Gonokokkenbefundes in der Urogenitalsphäre, der Anwesenheit eines stark ausgeprägten, herpesförmigen Prodromalstadiums, der schwachen Ausbreitung und der Asymmetrie des Ausschlages, der Affektion der Mundschleimhaut und des überaus trägen Verlaufes des Harnröhrenprozesses und der Arthritiden. Keine andere Diagnose, die mehr auf unseren Fall passen würde, konnte sonst in Betracht kommen. Impetigo herpetiformis befällt als Erkrankung, die konzentrische Krusten aufweist, ausschließlich Frauen (in der Schwangerschafts- und Wochenbettperiode) und kommt durch große Pusteln — Phlyktänen — zustande, ohne Begleitung von Gelenkerkrankungen; außerdem breiten sich die Hauterscheinungen im *Simon*schen Dreieck und nicht an der Sohle, wie in unserem Falle, aus. Die betreffende Erkrankung hat einen überaus schweren, lebensgefährlichen Verlauf. Gegen die pustulöse Akrodermatitis (*Hallopeau*) sprachen die eigenartige Gruppierung der Elemente und ihr Charakter, nämlich die schwache Exsudation und die Neigung zur Verdickung und Verhärtung der Hornschicht, sogar außer dem Bereich der Sohlen (Zähigkeit der herpesförmigen Elemente am Rumpf und sogar im Munde). Syphilitische Rupien mußten gleichfalls abgelehnt werden, trotz einiger diesbezüglichen Hinweise (Aborte seitens der Mutter, unbestimmt ausgefallene WaR. bei unserem Patienten), da nach Abnahme der schichtenartigen Krüstchen keine Infiltrate und Gewebsdefekte (Ulcera) festgestellt werden konnten. Übrigens bestand eine gewisse Ähnlichkeit mit rupioider, krustöser Psoriasis, bei der gleichfalls Arthritiden vorzukommen pflegen, doch bestehen in der Regel neben den rupienartigen Elementen, auch typische psoriatische Elemente; Sohlen und Schleimhäute werden, wie bei der Psoriasis überhaupt, fast niemals affiziert, und die Exsudation manifestiert sich in Form von krustösen

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Schüppchen, statt der üblichen trockenen Schüppchen; bei dieser Abart der Psoriasis wird nichts, was irgendwie an bläschenartige Elemente erinnert, beobachtet. Die erwähnten Überlegungen veranlaßten uns die Kasuistik der gonorrhoischen Keratose aufs neue durchzustudieren, wobei wir auf eine Reihe von Beobachtungen stießen, die uns zu guter Letzt endgültig überzeugten, daß unser Fall eben zu dieser Krankheitsgruppe zuzuzählen ist.

Die Hauptschwierigkeit bei der Stellung der betreffenden Diagnose bestand in dem Fehlen von Gonokokken im Harnröhrensekret. Tatsächlich *entwickelten sich* in der Mehrzahl der Fälle von gonorrhoischer Keratosis die Hauterscheinungen *im Anschluß* an die akute Tripperinfektion und deren Komplikationen.

Doch, wie unsere Statistik zeigt, wurden unter 47 Fällen bloß in 19 Gonokokken festgestellt, darunter in einem Falle (von *Sobotka*) mit großer Mühe; in 14 Fällen war beim Auftreten der Keratose das Harnröhrensekret entweder verschwunden, oder es enthielt keine Gonokokken mehr, und in einem Falle (2. Fall von *Rost*) bestanden keine Hinweise auf vorangegangene Gonorrhöe. In dem Falle von *Launois* verlief die akute Urethritis beim Vorhandensein von B. coli commune, im zweiten *Bärmann*schen Falle unter dem Nachweis eines diphtherieartigen Stäbchens aus der serösen Gruppe. Offenbar hatten die betreffenden Bakterien das Wachstum des Gonokokkus erstickt; so ist in dem *Gibbs*schen Falle eine Kombination von Gonokokken und anderen Mikroben (Streptokokken) direkt erwähnt. In einer Reihe von Fällen waren jedoch die akuten Erscheinungen von seiten der Urogenitalsphäre längst vorüber (1. und 2. Fall von *Rost*, *Malherbe*, Recidiv im 5. Fall von *Arning*, *Buschke*, 3. *Buschke-Michael*scher Fall, *Little* und *Hayne*), die keratotischen Erscheinungen jedoch fielen entweder mit einem Trauma der Urethra (*Malherbe*) oder mit anderen Einwirkungen, die Polyarthritis resp. akuten Gelenkrheumatismus hervorriefen, zusammen. Aus dieser kasuistischen Übersicht geht hervor, daß der Gonokokkenbefund im Harnröhrensekret bei gonorrhoischen Keratosen nicht obligatorisch ist. Andere Komplikationen des gonorrhoischen Prozesses, z. B. die betreffenden Epididymitiden bieten analoge Erscheinungen; recht häufig hört beim Auftreten der Nebenhodenentzündung der eitrige Ausfluß zeitweilig oder vollständig auf und die Gonokokken verschwinden. Allein durchaus plausibel erscheint die Annahme, daß das klinische Bild der gonorrhoischen Keratose, deren ätiologische Basis für die allergrößte Zahl der Fälle keinem Zweifel unterliegt, in manchen Fällen von irgendeiner anderen Infektion abhängt, beispielsweise analog der Vielfältigkeit der Ursachen, welche den Krankheitsbildern der Urticaria und des Erythema exsudativum multiforme zugrunde liegen. Mit anderen Worten, es ist möglich, daß die sog. gonor-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rhoische Keratose eine Hautreaktion im *Brocq*schen Sinne darstellt. Eine derartige Anschauung vertritt auch tatsächlich *Buschke* (1912), indem er von „Hyperkeratosen auf uroseptischer und arthritischer Basis" spricht. Allein ist das ihm zur Verfügung stehende Material zu geringfügig, um eine solche Anschauung, welche ja die allgemein anerkannte Ätiologie der gonorrhoischen Keratose umstößt, zu stützen; in den Fällen, wo Gonokokken nicht konstatiert wurden, sind durchaus nicht immer andere Bakterien gefunden worden; und sogar dort, wo andere Bakterien konstatiert wurden, konnte anamnestisch typische Gonorrhöe verzeichnet werden, oder es handelte sich um Fälle, wo eine Beobachtung vom Beginne der Erkrankung der Urogenitalsphäre ausgeblieben war. Den betreffenden Anforderungen genügt auch *Buschkes* eigener Fall nicht, der die Grundlage der erwähnten, offenbar späterhin von diesem Autor aufgegebenen Anschauung bildete. Die größte Beweiskraft besitzt in dieser Hinsicht der 2. Fall von *Rost*, wo keine Gonorrhöe in der Anamnese vorhanden war, doch die klinischen Erscheinungen in diesem Falle lassen Zweifel an der Richtigkeit der Zuzählung des betreffenden Krankheitsfalles zur Gruppe der gonorrhoischen Keratosen aufkommen. Als klinisches Material zu der noch höchst unzulänglich erforschten Frage über Keratosen bei akuten, nichtgonorrhoischen Polyarthritiden, erlaube ich mir folgenden Fall auszuführen, den ich unlängst zusammen mit *G. J. Meschtscherski* beobachtet habe. Beim betreffenden Patienten trat am 7. Tage einer Dysenterieerkrankung Arthritis des linken Knie- und linken Hüftgelenkes auf; nachdem 3 Wochen lang die arthritischen Erscheinungen bestanden hatten, stellten sich beim Fehlen jeglicher Dysenteriesymptome Hauterscheinungen ein, zuerst im Gebiete des Condylus externus des linken Knies (nach Applikation einer Ichthyolsalbe), späterhin spontan und in schwächerem Grade am linken Glutaeus und in der Nähe des Troch. maj. Die ursprünglichen, stecknadelgroßen Elemente von pseudopustulösem Typus enthielten formlosen Detritus und waren steril, nur hier und da wurde Sekundärinfektion in Form von Kokken und Eiterkörperchen konstatiert. Im weiteren Verlaufe verwandelten sich diese Elemente entweder in erythematös-schuppenartige Fleckchen, oder nahmen, indem sie sich in der Richtung zur Peripherie vergrößerten und im Zentrum vertrockneten, das Aussehen von bräunlichen, hier und da konzentrisch geschichteten, impetiginisierten Schüppchen an, wie bei rupienartiger Psoriasis, doch von kleinerem Kaliber, bis zur Größe eines silbernen 5-Kopeken-Stückes. Gegen den gonorrhoischen Charakter der vorliegenden Erkrankung sprach das vollständige Fehlen von Tripperercheinungen in der Anamnese (NB. Patient ist Feldscher), das normale Verhalten des Harns, der Urethra und der Prostata, das Fehlen jeglicher Hautveränderungen an Füßen und Händen, obschon


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Affektion des linken Fußgelenkes vorlag. Ferner vermißte man bei diesem Ausschlage die halbflüssigen gelblichen, wachsartigen Elemente; und endlich bewirkte die Salicyltherapie Temperaturabfall, rasche Besserung der Gelenk- und Hauterscheinungen, so daß Patient nach 3 Wochen das Hospital als vollständig genesen verlassen konnte.

Auf Grund all der obigen Darlegungen müssen wir heutzutage, wenn nicht gerade entgegengesetzte Beweise vorliegen, die in klinischer Hinsicht typischen Fälle, zu denen wir auch den unserigen zählen, als Fälle von gonorrhoischer Keratose, selbst bei negativem Gonokokkenbefund von seiten des Urogenitalapparates betrachten. Selbstverständlich könnten unter überaus günstigen Bedingungen Gonokokken in zirkulierendem Blute und Gelenkexsudat nachgewiesen werden, doch de facto ist das bei der uns hier interessierenden Form der gonorrhoischen Septicämie noch niemandem gelungen. Einen leichteren Weg zur Diagnosestellung eröffnen die neuesten biologischen Methoden: die Vaccinediagnostik und die Methode der Komplementablenkung nach *Bordet* und *Gengou*. Die subcutane Injektion von Gonokokkenvaccine bewirkt eine Temperatursteigerung, die nach *Fronstein* bloß bei einem Anstieg bis zu 0,5 in diagnostischer Hinsicht von Belang ist. Große Bedeutung besitzt eine Temperaturkurve mit doppelgezacktem Anstiege, wie sie von *Bruck* und *Sommer* bei intravenöser Injektion von Gonokokkenvaccine beschrieben und auch von uns, zusammen mit *W. M. Bronner*, beobachtet worden ist. Übrigens ist in einem Falle von gonorrhoischer Keratose (3. *Buschke-Michael*scher Fall) vollständiges Ausbleiben der Reaktion nach Anwendung der Gonokokkenvaccine konstatiert worden. Die Reaktion der Komplementablenkung ist mit Erfolg in dem Falle von *Sobotka* vorgenommen worden. Selbstredend können erst weitere Beobachtungen den Wert dieser Methoden, welche in unserem Falle nicht versucht würden, klarlegen.

Eigenartig waren in unserem Falle die geringe Temperatursteigerung und der träge Verlauf des arthritischen Prozesses. Doch vielleicht liegt die Ursache dieses subfebrilen Verlaufes der nahezu monarthritischen Affektion in der relativen Schwäche der Infektion (geringe Anzahl von Gonokokken und schwache Vermehrungstendenz)? Damit stimmt auch vollkommen die begrenzte Verbreitung der Hauteruptionen (hauptsächlich im Bereiche des affizierten rechten Fußes) überein, die neue Bezirke nicht so sehr bei Temperatursteigerungen, als beim Auftreten von Schmerzen in anderen Gelenken befallen, z. B. Eruptionen am Kreuz und an den Glutaei, im Zusammenhange mit den Schmerzen in der Kreuzgegend, Eruptionen im Munde und am Zahnfleisch beim Auftreten des Schmerzes im M. masseter usw. Die morphologischen Besonderheiten unseres Falles (vesiculo-pustulöses Stadium) nehmen im Lichte der neueren Untersuchungen durchaus keine Ausnahme-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellung ein. Und dieser Umstand berechtigt uns eine Brücke zwischen den gewöhnlichen exsudativen Eruptionen bei der allgemeinen gonorrhoischen Infektion einerseits und der gonorrhoischen Keratose andererseits zu schlagen. Die betreffenden Gradsteigerungen können in folgender Anordnung aufgezählt werden: gewöhnlich vesiculöse Eruption (*Arning*scher Fall) oder vesiculös-pustulöse Eruption mit parakeratotischen Krüstchen (*Löhe*scher Fall), gonorrhoische Keratose mit deutlich ausgeprägtem Prodromalstadium von vesiculös-pustulösem Typus (*Sobotka*scher Fall), gonorrhoische Keratose mit schwach ausgeprägtem vesiculös-pustulösem Stadium (die Fälle von *Vidal* u. a.) und zuletzt die gonorrhoische Keratose, wo das Prodromalstadium ganz ephemer ist, die Hornelemente keinen hyperämischen Saum aufweisen und den Eindruck von primär entstandenen, keratotischen Elementen erwecken (die Fälle von *Jeanselme*, *Jacquet* u. a.). Von großem Interesse ist bei unserem Patienten die konzentrische Lagerung der bläschenartigen Elemente unter den konzentrischen Ringen der Hornkrüstchen.

Eine ganz besondere Erscheinung bildet in unserem Falle das Vorhandensein bläschenartiger Elemente am harten Gaumen und am Zahnfleisch. In dem einzigen Falle von *Stanislawski*, wo Affektion des Mundes und Gaumens vorlag, waren die Elemente größer, ohne obere Epithelschichten (gerötete, scharf begrenzte, erhabene Plaques) und erinnerten augenscheinlich an die Elemente der Balanitis circinata. Offenbar entspricht das geringe Kaliber der Eruptionen in unserem Falle der Größe der Eruptionen an der Hautdecke; das Fortbestehen der macerierten Epithelialdecke und das damit im Zusammenhange stehende bläschenförmige Aussehen wären am richtigsten durch die Schwäche des entzündlichen Prozesses und der hieraus resultierenden geringeren Lockerheit des Hornkrüstchens zu erklären.

Fernerhin ist in unserem Falle die asymmetrische Anordnung der keratotischen Eruptionen (rechter Fuß) von Interesse, da ja bei den gonorrhoischen Keratosen gerade die Symmetrie als typisch gilt. Doch finden wir in unserer Statistik 9 asymmetrische Fälle, von denen in 4 Fällen vorzugsweise einseitige Fußaffektion, in den anderen 5 Fällen vorzugsweise einseitige Handaffektion zur Beobachtung gelangte. In 4 Fällen aus dieser Gruppe fällt die asymmetrische Lokalisation, ganz wie in unserem Falle, mit entsprechender asymmetrischer Arthropathie resp. Tendovaginitis zusammen.

Wir sehen also, daß unser Fall sich in den Rahmen der gonorrhoischen Keratose wohl einfügen läßt, doch seine Besonderheiten werfen ein gewisses Licht auf die Pathogenese der betreffenden Erkrankung, indem sie darauf hinweisen, daß zur Entstehung der letzteren es nicht so sehr des Vorhandenseins eines infektiösen Momentes in den Uro-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genitalorganen, als vielmehr der Existenz eines noch nicht vollständig erloschenen gonorrhoischen Herdes irgendwo im Organismus bedarf.

Zur Erklärung der Pathogenese der gonorrhoischen Keratose sind zwei Theorien — die trophische und die Infektionstheorie — in Vorschlag gebracht worden. Die reflektorische Theorie von *Lewin* ist bereits längst aufgegeben. Die erstgenannte, von *Jeanselme* vorgeschlagene und von den französischen Autoren (*Jaquet-Ghika*, *Robert*, *Launois* u. a.) akzeptierte Theorie wurde früher überhaupt zur Erklärung der metastatischen gonorrhoischen Erkrankungen (z. B. der Arthritiden) herangezogen. Diese Theorie beruht auf der symmetrischen Anordnung der Hauterscheinungen, auf symmetrischen tropischen Störungen der Muskulatur und auf dem Fehlen von Gonokokken in den Elementen des Ausschlages und im Blute. Die symmetrische Lagerung der Hauteruptionen wird keineswegs durch den Einfluß des Nervensystems, sondern durch die symmetrische anatomische Anordnung der Gefäße und die symmetrischen Ernährungsbedingungen der entsprechenden Bezirke der Hautoberfläche hervorgerufen. Daher manifestiert sich die Symmetrie des Ausschlages am häufigsten bei Erkrankungen hämatogenen Ursprungs, obschon eine symmetrische Anordnung als Resultat ganz zufälliger Momente auch bei Hauterkrankungen anderer Herkunft auftreten kann. Außerdem muß betont werden, daß bei gonorrhoischen Keratosen zuweilen, wie wir eben schon hingewiesen, asymmetrische Anordnung der Elemente vorkommt. Der Zusammenhang der Hautveränderungen mit den Bedingungen der Blutzirkulation wird durch die vorwiegende Affektion der Partien mit verlangsamtem Blutstrome (Unterextremitäten und besonders distale Partien der Extremitäten) bestätigt. Ein Vorwiegen des keratotischen Prozesses an den Händen ist bloß in einem Falle (von *Robin-Fliessinger*) verzeichnet. Die symmetrischen atrophischen Muskelveränderungen (8 Fälle) können keineswegs als Beweis für den neuropathischen Charakter der Krankheit herangezogen werden: dieselben sind als Atrophie durch Untätigkeit, wie sie nach Gelenkentzündungen sich entwickelt, zu deuten, da man eben auf andere Weise unmöglich die rasche Wiederherstellung des Volumens und der Stärke der Muskeln nach Abheilung des arthritischen Prozesses erklären kann; eine Tatsache, auf welche die Vertreter der neuropathischen Theorie hinweisen.

Bei gründlicherem Eindringen in die neurotrophische Theorie der Keratose muß man die periphere oder zentrale Entstehungsweise derselben in Betracht ziehen. Neuritiden können bei gonorrhoischen Keratosen vorkommen (2 Fälle), doch das ist durchaus nicht verwunderlich, da wir es mit einer allgemeinen gonorrhoischen Infektion zu tun haben. Im 2. Falle von *Rost* bestand Neuritis ohne Gonorrhöe in der Anamnese (Malarianeuritis?). In einer Reihe von Fällen sind



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normale periphere Sensibilität (4 Fälle), normale elektrische Erregbarkeit (2 Fälle), normales Verhalten der Reflexe (6 Fälle) verzeichnet. Wenn auch in 2 Fällen Schwächung resp. Fehlen der Patellarreflexe und in anderen (5) Fällen umgekehrt Steigerung derselben verzeichnet wurde, so kommen derartige Reflexstörungen in pathogenetischer Hinsicht nicht in Betracht, da jedes schwere Leiden auf das Nervensystem einen deprimierenden Einfluß ausübt, ganz abgesehen davon, daß die entzündlichen Gelenkaffektionen direkt mechanisch die Auslösung der Reflexe beeinflussen können. Noch weniger Anhaltspunkte existieren für die Annahme eines zentralen Ursprunges der gonorrhoischen Keratosen; bei denselben sind vermerkt: je 1 Fall von Morbus Raynaud (symmetrische Gangrän), Hysterie und spinaler Muskelatrophie, doch die Keratose entwickelt sich beim Beginne der gonorrhoischen Arthritis. Die Untersuchung des Lumbalpunktates (2 Fälle) ergab keine Abweichungen von der Norm. Die neuropathische Theorie ist daher hier, ganz ebenso wie in bezug auf andere gonorrhoische Eruptionen, nicht genügend begründet.

Die Infektionstheorie, die zur pathogenetischen Erklärung der gonorrhoischen Keratosen aufgestellt worden ist, stößt auf den wesentlichsten Einwand, daß in den Elementen der Eruption stets die Gonokokken fehlen. Die Einwirkung des gonorrhoischen Toxins als eines Endotoxins läßt sich vom Mikroorganismus nicht trennen: daher kann an und für sich die Toxämie (*M. Hodara*) nicht die gonorrhoische Septicämie als ein die gonorrhoischen Ausschläge, im speziellen die Keratose auslösender Faktor ersetzen. Außerdem ist die Schwierigkeit der Feststellung von Gonokokken bei sonstigen Manifestationen der allgemeinen gonorrhoischen Infektion (Arthritiden, Endokarditis) allgemein bekannt. Andererseits fand *Ménahem Hodara* bei gonorrhoischem exsudativen Erythem Gonokokken im Blute, *Scholz* stellte dieselben in einem metastatischen Hautabscesse fest, und *Löhe* konnte in einem Falle von gonorrhoischem, herpetisförmigem Ausschlage die Anwesenheit von Gonokokken im Exsudat der Bläschen nachweisen. Endlich konstatierte *Wadsack* in einem Falle von gonorrhoischer Keratose intracellulär gelegene, nach *Gram* nicht färbbare, gonokokkenähnliche Diplokokken, sowohl bei der mikroskopischen Untersuchung der Knötchen, als auch in Strichpräparaten aus ausgepreßtem Gewebsexsudat. Wie vereinzelt auch diese Beobachtung dastehen mag, nichtsdestoweniger bildet sie in Übereinstimmung mit den Einwendungen gegen die trophische Theorie eine Grundlage für die Theorie einer infektiösen Entstehung der betreffenden Keratose. *Selenew* fand in Blutstrichpräparaten in seinem Falle gleichfalls Diplokokken, die mit Gonokokken Ähnlichkeit hatten. Die Pathogenese der gonorrhoischen Keratose kann entweder als hämatogene metastatische Manifestation einer all-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemeinen gonorrhoischen Infektion (*Scholtz*) oder als rein exogenes Eindringen des infektiösen Momentes in die Hautdecke aufgefaßt werden. Die letztere Ansicht vertreten *Chauffard* und dessen Schüler (*Fiessinger* u. a.), indem sie sich auf einen Fall stützen, wo bei einem Kranken mit schon vorhandener gonorrhoischer Keratose der experimentelle Versuch gelang. Eine ähnliche Anschauung vertritt auch *Campana,* der von der Analogie mit gonorrhoischen Papillomen ausgeht. In der Literatur stößt man auf eine Reihe von Hinweisen, daß die gonorrhoische Keratose sich im Anschluß an verschiedene mechanische, thermische und chemische Reizwirkungen auf die Tegumente entwickelt (9 Fälle), wobei jedoch die Eruption nach ihrem Auftreten sich weit über das Gebiet der gereizten Oberfläche hinaus sich entwickelte. Nimmt man an, daß solche Hautschädigungen als auch verschiedene andere Ausschläge (Acne — 1 Fall, Urticaria — 1 Fall, Vesicula nach Vaccination — 1 Fall), gesteigerte Transpiration und Maceration der Haut (7 Fälle) oder anormale Vorgänge für das Eindringen des Gonokokkus von außen her genügend sind, so müßten die experimentellen Versuche der Erzeugung einer gonorrhoischen Keratose öfter gelingen, als das tatsächlich der Fall ist, denn außer dem einen Falle von *Chauffard*, mißglückten weitere Versuche in dieser Beziehung sowohl letzterem als auch anderen Autoren. Wenn man sich vergegenwärtigt, wie häufig zur Zeit des Auftretens der gonorrhoischen Keratose der Ausfluß aus der Harnröhre vollkommen aufhört und die Gonokokken aus dem Sekret verschwinden, so wird die Unsicherheit der Theorie, welche auf die Annahme eines exogenen Eindringens der Gonokokken in die Haut hinausläuft, verständlich. Offenbar besitzt die Einwirkung der äußeren Faktoren, wie auch bei anderen Hautprozessen, prädisponierenden, provozierenden Charakter.

Dagegen findet die metastatische Theorie der Entstehung der gonorrhoischen Keratosen eine Bestätigung in dem Vorhandensein von den unbedingt metastatischen Erkrankungen anderer Organe, in der häufigen Übereinstimmung der Lokalisation dieser Erkrankungen mit der Lokalisation des Hautprozesses und endlich in dem Nachweis von „Diplokokken“ im *Wadsack*schen Falle in und neben den *Papillargefäßen*, scheinbar im Widerspruch mit der allgemein angenommenen Sterilität des Detritus und selbst des Exsudats (*Sobotka*) aus den keratotischen Elementen.

Das obligate Vorangehen einer allgemeinen gonorrhoischen Infektion bei der Entstehumg der gonorrhoischen Keratose verschlimmert die Prognose der letzteren. Je größer die Zahl der affizierten Gelenke ist, desto größer ist die von der Keratose befallene Hautoberfläche; je hartnäckiger die Tripperinfektion ist, je häufiger sie sich wiederholt, desto häufiger sind Rezidive der Gelenkentzündungen und desto hart-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

näckiger sind die Hautveränderungen. Möglicherweise entsprechen die atypischen gonorrhoischen Keratosen von psoriasisförmigem Charakter (*Rost*) dem schwersten Krankheitsverlaufe, obwohl das sich nicht in bezug auf die Fälle von *Sobotka* und *Selenew* behaupten läßt. Nach dem Verlaufe haben mit den *Rost*schen Fällen der 5. Fall von *Arning* und *Meyer-Delius*, sowie der 3. Fall von *Buschke-Michael*, deren Beobachtungen vielleicht nicht abgeschlossen sind, Ähnlichkeit. Betreff des Krankheitsverlaufes sei darauf hingewiesen, daß die Entstehung der gonorrhoischen Keratose am häufigsten in den ersten beiden Monaten nach der frischen Ansteckung (23 Fälle unter 32) beobachtet wird. Bei chronischem Tripper entwickelt sich die Keratose nach 5—8 Jahren von der letzten Manifestation des akuten Prozesses ab gerechnet. Die Dauer der uns interessierenden Erkrankung überschreitet in der Regel nicht 3 Monate (22 Fälle unter 28), obwohl Fälle bekannt sind, die zu ihrer Ausheilung eine 5—15 monatliche Frist beanspruchten (*Vidal*scher Fall, 1. und 3. Fall von *Buschke* und *Michael*). Tödlicher Ausgang durch Komplikationen auf dem Boden allgemeiner Infektion ist in 2 *Rost*schen Fällen (darunter einer ohne Tripper in der Anamnese) beobachtet worden. 1 Patient begang Selbstmord (*Simpson*).

In therapeutischer Beziehung muß eingestanden werden, daß bei der gonorrhoischen Keratose lokale Mittel keinen besonderen Nutzen bringen. Stärker wirkende Mittel, wie Jodtinktur, Chrysarobin, Perubalsam, Fliegenpflaster usw. können sogar neue Eruptionen hervorrufen. Andererseits werden durch die Behandlung des Harnröhrenprozesses und dessen Komplikationen (Spülungen, Injektionen, Bougieren, Massage) kombiniert mit allgemeinen therapeutischen Maßnahmen (Ruhe, Diät, Injektionen von Gonokokkenvaccine und 1 proz. intravenöse Kollargolinfusionen) und Behandlung der erkrankten Gelenke und Muskeln (Heißluft-, Salz- und Schlammbäder, Faradisation) sämtliche Krankheitssymptome, darunter auch die Hauterscheinungen, recht schnell beseitigt.

Die Anwendung von Gonokokkenvaccine war unter 10 Fällen in 5 von Erfolg, obschon diese Therapie häufig mit anderen Mitteln kombiniert war. In einem Falle, wo die Anwendung der Gonokokkenvaccine erfolglos war, kam eine Heilung durch Staphylokokkenautovaccine (*Roark*) zustande. Dieser Umstand drängt zu der Vermutung, daß möglicherweise die Vaccinotherapie häufiger Erfolg haben könnte, wenn kombinierte Vaccine — in Art des *Schafer*schen Gonorrhöephylakogens (*Zdanowisch*) — zur Anwendung käme.

Die zur Behandlung der gonorrhoischen Arthritiden empfohlenen balsamischen Mittel (*Bogdanow*), sowie das Atophan (*Arning*) erzielen durchaus nicht immer das erwartete Resultat.

Das Resümee der vorliegenden Arbeit wäre folgendes: 1. Die sog. gonorrhoischen Keratosen gehören zur Gruppe der exsudativ-entzünd-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lichen Eruptionen (Erytheme) und die mit ihnen einhergehenden parakeratotischen Veränderungen der Hornschicht sind sekundärer Art; in Ausnahmefällen kann die Mundhöhlenschleimhaut affiziert werden; 2. die Entwicklung der Keratosen findet statt sowohl bei akuter resp. subakuter Tripperinfektion, als in einer späteren Periode, wo die Gonokokken aus dem Urogenitaltraktus verschwinden, jedoch nur in dem Falle, wenn Symptome einer Allgemeininfektion bestehen; 3. die metastatische Entstehung der gonorrhoischen Keratosen ist die wahrscheinlichste; 4. die Fälle der sog. gonorrhoischen Keratosen ohne Gonokokken in der Harnröhre können atypisch verlaufen (*Rost*) und nähern sich sodann den arthropatischen Psoriasisformen; 5. die besten therapeutischen Resultate erzielt man durch eine kombinierte Behandlung mit Vaccine und lokalen Mitteln für den Urogenitaltraktus und die Gelenke.

Zum Schlusse sprechen wir dem hochverehrten weil. Prof. *J. F. Selenew* für die wertvolle Unterstützung beim Abfassen der vorliegenden Arbeit unseren besten Dank aus. Für die Übersetzung des Artikels sind wir geehrtem Herrn Kollegen Dr. *A. H. Kahn* sehr verpflichtet.

Literatur.

Fälle von gonorrhoischer Keratose.

1) *Vidal* et *Jacquet*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893, S. 3. — 2) *Jeanselme*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1895, S. 525. — 3) *Jacquet* et *Ghika*, Ann. de dermatol et de syphiligr. 1897, S. 789. — 4) *Chauffard*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897, S. 793. — 5) *Robert*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897, S. 1053. — 6) *Lannois*, Ann. de dermatol et de syphiligr. 1899, S. 998. — 7) *Stanislawski*, Monatsber. auf d. Geb. der Erkrank. d. Harn- u. Sexualapp. **5**, Nr. 11, S. 643. 1900. — 8) *Malherbe*, Journ. des mal. cut. et syph. 1900, S. 494. — 9) *Bärmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **69**, 363. 1904. — 10) *Roth*, Münch. med. Wochenschr. 1905, 30. V., S. 1041. — 11) *Chauffard* et *Froin*, Arch. de med. exp. et d'anat. pathol. 1906, Nr. 5, S. 609. — 12) *Wadsack*, Berl. klin. Wochenschr. 1906, S. 966. 13) *Chauffard* et *Fiessinger*, Bull. de la soc. fr. derm et de syph. Séance 8. III. 1909, S. 162. — 14) *Rivet* et *Bricout*, Bull. médic. 1909, S. 851. — 15) *Sequeira*, Brit. Journ. of dermatol. 1910, Nr. 4, S. 139. — 16) *Williams*, Brit. Journ. of dermatol. 1910, Nr. 12, S. 369. — 17) *Arning* und *Meyer-Delius*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 3. 1911. — 18) *Rost*, Dermatol. Zeitschr. 1911, H. **3**, S. 233. — 19) *Robin* et *Fiessinger*, Presse méd. 1911, Nr. 15, S. 132. — 20) *Little* and *Douglas*, Brit. Journ. of Dermatol. 1911, Nr. 11, S. 360. — 21) *Gotlib*, Les kératoses blenorrhagiques. Thèse de Paris 1912. — 22) *Simpson*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **115**, *H*. 7, S. 817. — 23) *Roark*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, H. 1, S. 74. — 24) *Selenew*, Russ. Zeitschr. f. Haut- u. vener. Krankh. 1912, Nr. 9—10, S. 202 (Russisch). — 25) *Buschke*, Arch. f. Dermatol. und Syphilis **113**, 223. 1912. — 26) *Gougerot* et *Meaux*, *St.-Marc.*, Ann. des mal. vén. 1912, Nr. 11, S. 818. — 27) *Swift*, The Lancet 1913, 8. II., S. 406. — 28) *Haslund*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, H. 3, S. 250. — 29) *Sobotka*, Dermatol. Wochenschr. 1913, Nr. 7—8, S. 181, 217. — 30) *Brault*, Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphil. Séance 6. II. 1913, S. 146. — 31) *Buschke* und *Michael*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**, 348. 1914. — 32) *Lange*.

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 495. — [33]) *Gibbs*, Brit. Journ. of dermatol. 1914, Nr. 11, S. 433. — [34]) *Little* and *Hayne*, Brit. Journ. of Dermatol. 1916, Nr. 7—9, S. 255.

Komplikationen bei Gonorrhöe.

[1]) *Buschke*, Exantheme bei Gonnorrhöe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **48**, 181, 383. 1899. — [2]) *Fischer*, Exantheme bei Gonorrhöe. Inaug.-Diss. Leipzig 1904. — [3]) *Brocq*, Tr. élém. de Dermatol. prat. Paris 1907, T. I, S. 734. — [4]) *Buschkn*, Hautkrankheiten bei Gonorrhöe. Handb. d. Geschlechtskrankh. **2**, 265. 1912. — [5]) *Küsel*, Tripper des Mannes und der Frau. Moskau 1909, S. 791 u. w. (Russisch.) — [6]) *Stelwagen*, Diseases of the Skin. Philadelphia 1914, S. 532. — [7]) *Chauffard*, Keratosis blenorrhagica. Ikonogr. dermat. **5**, 193. 1910. — [8]) *Waelsch*, Psoriasis und Gelenkerkrankungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**, 195, 453. 1910. — [9]) *Campana*, Concerning gonorrh. eruptions. Journ. of cut. dis. 1913, S. 52. — [10]) *Fronstein*, Vaccinotherapie und Vaccinodiagnostik gonorrh. Erkrankungen. Inaug.-Diss. Moskau 1916. (Russisch.) — [11]) *Sommer*, Die biologische Diagnose der Gonorrhöe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**, H. 2. 1913. — [12]) *Ménahen-Hodara*, Ein Fall von Gonokokkämie. Dermatol. Wochenschr. **54**, H. 14, S. 397. 1912. — [13]) *Scholtz*, Beiträge zur Biologie des Gonokokkus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **49**, H. 1, S. 3. 1899. — [14]) *Löhe*, Ein Fall von gonorrh. herpetif. Exanth. Dermatol. Zeitschr. 1908, S. 475. — [15]) *Bogdanow*, Über gonorrhoische Arthropethien. Inaug.-Diss. Moskau 1904. (Russisch.) — [16]) *Moltschanow*, Über gonorrh. Erkrankungen des Nervensystems. Inaug.-Diss. Moskau 1901. (Russisch.) — [17]) *Zdanowitsch*, Das gonorrhoische Phylakogen bei einigen Komplikationen der Gonorrhöe. Russ. Arzt 1915, Nr. 27, S. 633. (Russisch.)



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus dem Ambulatorium der Lupusheilstätte in Wien
[Vorstand: Prof. Dr. *Richard Volk*].)

Über einen Fall von Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans (Kyrle).

Von
Dr. **Arnold Fried**,
Abteilungsassistenten.

(Eingegangen am 27. November 1922.)

In Band 123 dieses Archivs beschrieb *Kyrle* ein eigenartiges Krankheitsbild, für welches er die Bezeichnung Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans schuf[1]). Das anatomische Substrat der Affektion stellt sich nach *Kyrle* folgendermaßen dar:

„Aus kleinen umschriebenen follikulär und parafollikulär sitzenden Hyperkeratosen entstehen durch Zunahme letzterer und durch Proliferation der im Umkreis gelegenen epidermoidalen Zellen sowie durch eine entsprechende Papillarkörperverbreiterung größere knötchenartige Effloreszenzen, welche beim weiteren Wachstum dadurch charakterisiert werden, daß der größte Teil von ihnen massige Hornkegel entwickelt, die durch die Epidermis hindurch nach unten zu ins Bindegewebe vordringen und dortselbst zu beträchtlichen entzündlichen Veränderungen im Sinne einer Fremdkörperreaktion Anlaß geben."

Wie *Kyrle* mit Recht hervorhebt, ist der histologische Befund bei seinem Falle ein so einzigartiger, daß die Affektion in das System der Dermatosen nicht ohne weiteres einzureihen ist.

Gleich *Kyrle* konnten auch wir bei der zweiten Beobachtung eines derartigen Falles nicht von vornherein zu einer abschließenden Beurteilung bzw. Diagnosenstellung gelangen, mußten vielmehr klinisch eine Reihe von Dermatosen in Differentialdiagnose ziehen. Es war zwar möglich, die Ähnlichkeit der Hauteffloreszenzen unseres Patienten mit den Abbildungen in der *Kyrle*schen Publikation festzustellen, doch gestattete erst das Ergebnis der histologischen Untersuchung, die Übereinstimmung unseres Falles mit dem Fall von *Kyrle* mit Sicherheit anzunehmen.

Da über die Affektion noch keine weiteren Mitteilungen vorliegen, dieselbe demnach ziemlich selten zu sein scheint, soll der Fall unserer Beobachtung im nachstehenden genauer beschrieben werden.

---

[1]) Die Pat. *Kyrles* wurde in der Sitzg. d. W. D. Ges. vom 23. II. 1922 von *Planner* neuerdings vorgestellt.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es handelt sich um die Hautaffektion des 61 jährigen Tischlers F. F., der am 17. VI. 1921 das Ambulatorium aufsuchte, mit der Angabe, daß er seit Oktober 1920 erkrankt sei. Das Hautleiden habe sich allmählich entwickelt, anfangs bestand nur starke Schuppung des behaarten Kopfes, der Stirne der äußeren Nase und der angrenzenden Wangenpartien, später zeigten die leicht ablösbaren Schuppen, die von der Kopfhaut mit dem Kamme entfernt wurden, mehr hornartige Beschaffenheit, und es traten auch auf Brust und Rücken kleinste warzige Erhabenheiten auf, die sich einzeln vergrößerten, und von denen auch bald mehrere benachbarte einen größeren warzigen Herd bildeten. Die leicht erzielbare Ablösung dieser hornartigen Massen führte keineswegs zum dauernden Schwinden derselben, vielmehr hatte der Patient den Eindruck, daß durch das Scheuern der Haut neue Hornmassen auftraten. Allmählich seien auch die Arme und zuletzt die Beine von der Affektion befallen worden. Die subjektiven Beschwerden seien, mit Ausnahme von der Entstellung, welche die Affektion verursacht, gering, nur nach Ablösung der warzigen hornartigen Schuppen trete stärkerer Juckreiz auf. Die Affektion war bisher unbehandelt, dem Pat. wurde gelegentlich einer einmaligen Konsultation von einem Arzte die äußere Anwendung von Salicylspiritus verordnet. — Pat. war früher immer gesund, seit ca. $^1/_2$ Jahr leide er außer an der Hautkrankheit an „Ischias" des linken Beines. Für Lues anamnestisch kein Anhaltspunkt. Der intelligente Kranke gibt ungefragt an, daß eine Berufskrankheit seiner Haut (er ist Tischler) wohl auszuschließen sei, weil er seit Jahren nicht mehr mit den ihm bekannten Hautentzündungen hervorrufenden Holzarten gearbeitet habe.

Es wurde folgender Befund erhoben:

Pat., der auf einen Stock gestützt unter Fixierung des linken Hüftgelenkes geht, ist in gutem Ernährungszustand, die Haut zeigt die unten näher beschriebenen Veränderungen, die sichtbaren Schleimhäute sind blaß, sonst jedoch nicht pathologisch verändert. Keine auffallende Drüsenschwellung. Am Skelett läßt sich vorerst nichts Pathologisches nachweisen. Druckpunkte in der linken Glutäalfalte entsprechend dem ischiatischen Druckpunkt und lateral von demselben. Die inneren Organe normal, an den peripheren Gefäßen kaum erhebliche Atheromatose, Varicen beider Unterschenkel.

Die Haut des Patienten ist nahezu in ihrer Gänze verändert. Völlig normal sind nur die Handflächen und die Beugeseite der Finger sowie die Fußsohlen.

Die Kopfhaut ist von einem wachsgelben, durchscheinenden, ungefähr fingernageldicken Hornmantel überzogen, der von den ziemlich dichtstehenden borstigen Haaren durchbohrt wird. Beim Versuch, größere Platten abzulösen, zerfällt die spröde Substanz derselben in kleinste hirsekorngroße Bröckel. Die dann zutage tretende Kopfhaut ist frei von Entzündungserscheinungen und zeigt normale Oberflächenstruktur. Die beiden Ohrmuscheln weisen einen ähnlichen Hornmantel auf, doch ist er hier dünner, etwa von der Dicke eines Zeitungspapiers.

Die Haut des Gesichtes erhält einen eigentümlich grauen Farbenton durch zahlreiche, dichtest stehende, rein follikulär angeordnete Hornkegelchen bis zu 2 mm Länge, die insbesondere auf den Nasenflügeln sowie in der Gegend um beide Augen (entsprechend den Mm. orbiculares ocul.) sich finden. Auf Stirne, Wangen und Kinn liegen dünne gelbliche Hornplättchen, die zum Teil kleinste kegelstumpfartige Vorwölbungen tragen und sich beim Abheben ähnlich verhalten wie die hyperkeratotischen Bildungen des Lupus erythematosus: Sie zeigen an der Unterfläche stachelartige Fortsätze, die in den erweiterten Follikelöffnungen gelegen waren. — Außer den beschriebenen Efflorescenzen, die hier allerdings das Bild beherrschen, finden sich auf der Gesichtshaut, und zwar insbesondere auf der Stirne disseminiert und wenig dichtstehend, knötchenförmige Effloreszenzen von durchaus anderem Charakter. Ihre Größe variiert von Stecknadelkopf- bis Linsen-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größe, ihre Farbe ist bräunlichgelb, ihre Oberfläche warzig, erscheint wie gequollen, an einzelnen finden sich stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße Bläschen. Nach Ablösung der oberflächlichsten Schicht, die leicht gelingt, tritt eine serösfeuchte kleinst-höckerige hellrote Effloreszenz zutage, die nun kaum mehr als Knötchen anzusprechen ist. Es kommt nicht zur Blutung, es fehlen auch stärkere Entzündungserscheinungen.

Die Haut der Brust und des Rückens ist dicht besetzt von über linsengroßen braunroten Knötchen, die in der vorderen und hinteren Schweißfurche sowie unter den Mamillen zu größeren polyzyklisch begrenzten Plaques konfluieren. Die braunrote Farbe der Knötchen bzw. Plaques ist durch die feuchte, gequollene Hornmasse, welche dem Knötchen aufgelagert ist, bedingt. Nach Ablösung dieser Hornlamelle findet sich ein seichtes Grübchen, das von einem geringen Infiltrationswall begrenzt ist. In einzelnen der Grübchen kommt es dabei zu punktförmiger Blutung, alle sind serös-feucht. Die Hornmassen sind an verschiedenen Stellen in verschiedener Intensität ausgebildet, einzelne überragen die Hautoberfläche nur wenig, andere imponieren als warzenähnliche Bildungen mit papillomatöser Oberfläche. — Die gleichen Veränderungen wie auf Brust und Rücken finden sich in geringerem Maße in den seitlichen Thoraxpartien, auf der Bauchhaut, in axilla und in inguine. In den Axillen besteht außerdem diffuse Rötung und Schwellung der Oberhaut, es finden sich außer den beschriebenen Efflorescenzen frische Bläschen in Stecknadelkopfgröße und solche mit eingerissener Blasendecke, wodurch es zu mäßigem Nässen in dieser Region gekommen ist. Die braunroten Knötchen sowie die auf Brust und Rücken beschriebenen Plaques finden sich nun auch in starker Entwicklung auf den Extremitäten, auf den Streckseiten mehr als auf den Beugeseiten, in stärkster Ausbildung auf den Fußrücken. Handteller und Fußsohlen sind dagegen völlig frei. Die Nägel der Finger und Zehen sind durchwegs verändert. Der freie Rand ist durch ein mehr oder minder mächtiges subunguales Keratom aufwärts gehoben, die Nagelsubstanz ist trocken, spröde.

Bei der chirurgischerseits (Abt. Prof. *Friedländer*, Wilhelminen-Spital) vorgenommenen Untersuchung wird ein Sarkom festgestellt, das vom linken Os ischii seinen Ausgang nimmt. —

Es sei gleich hier vorweggenommen, daß wir therapeutisch nicht viel erreichten. Unter Bädern, hornlösenden Salben, Ölen, konnten zwar die klinischen Symptome zum Teil zum Schwinden gebracht werden, doch hielt die Besserung nicht lange an. Waren auch an einigen Stellen die Hornmassen erweicht und zeitweise abgelöst, so entstanden sie alsbald von neuem, und bei der letzten Untersuchung, 1/2 Jahr nach der ersten, waren die Handrücken, Unterschenkel und Fußrücken von einem fast 1/2 cm dicken Horn-Schuppen-Panzer bedeckt, der keine Stelle normaler Haut mehr frei ließ. Pat. war damals infolge seines malignen Neoplasmas hochgradig kachektisch, seine Hautaffektion verursachte ihm jedoch keine Beschwerden, weitere Behandlungsversuche unterblieben aus naheliegenden Gründen, überdies war der Pat. nicht dazu zu bewegen, sich ins Krankenhaus aufnehmen zu lassen. Eine im September und Oktober von anderer Seite aus durchgeführte Arsenkur (Kakodyl-Injektionen) ließ keine therapeutische Wirkung erkennen.

Das hervorstechendste Merkmal dieser Dermatose schien die Verhornungsanomalie, und es wurde von diesem Gesichtspunkte aus die Differentialdiagnose vorgenommen. Die Gruppe der Psoriasis und Parapsoriasis konnte leicht ausgeschaltet werden, desgleichen der Lichen ruber verrucosus und der Lichen ruber acuminatus. Für alle diese differenten Affektionen fanden sich wohl im klinischen Bilde unseres Falles einzelne Anhaltspunkte, doch konnten diese zur Diagnosenstellung


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht als ausreichend befunden werden, zumal typische Effloreszenzen nirgends vorhanden waren.

Dagegen mußte auf die Differentialdiagnose zwischen drei Dermatosen näher eingegangen werden, wobei erst die histologische Untersuchung die endgültige Klarlegung des Falles ermöglichte. Das klinische Bild sprach am meisten zugunsten der Auffassung, daß es sich um einen Fall von Psorospermosis follicularis vegetans *Darier* handle. Die Lokalisation der Effloreszenzen entsprach nahezu vollständig der für die *Darier*sche Dermatose als charakteristisch angegebenen, die Primäreffloreszenzen schienen wie bei der *Darier*schen Krankheit stecknadelkopfgroße mehr oder weniger erhabene Knötchen zu sein, die eine schmutziggelbbraune, mehr oder minder feuchte, warzenähnliche Hornauflagerung trugen. Die bei der *Darier*schen Dermatose beschriebenen kegelartigen Fortsätze an der Unterfläche dieser Hornauflagerung fanden sich in unserem Falle ebenso, wie das Bild mehr oder weniger ausgebreiteter, polyzyklisch konturierter, durch Konfluenz entstandener Hornplaques an gewissen Lokalisationen. Zeigten somit die Hautveränderungen des Stammes größte Ähnlichkeit mit der Psorospermosis *Darier* und fand sich auch am behaarten Kopf ein für die Psorospermosis nahezu charakteristisches Verhalten der Verhornungsanomalie, fehlten auch nicht die Effloreszenzen auf Handrücken, Dorsalflächen der Finger und die Veränderungen der Nägel, so mußte die schließliche Diagnose „Psorospermosis" doch in Frage gestellt bleiben, da einige Momente gegen dieselbe gewichtig zu sprechen schienen. Es war dies vor allem die bei näherer Untersuchung schon feststellbare Tatsache, daß sich bei unserer Dermatose neben dem pathologischen Prozeß der Epidermis eine Mitbeteiligung des Coriums fand, die wohl nicht sehr ausgesprochen war, aber immerhin aus dem knötchenförmigen Infiltrat, das nach Ablösung der Hornauflagerung allenthalben zurückblieb, erschlossen werden konnte.

Diese Infiltration, die an verschiedenen Stellen verschieden stark ausgebildet war, an vielen Stellen vollständig fehlte, daneben die stärkere Exsudation, die stellenweise bis zur Bläschenbildung führte und zeitweise offenbar auch stärkeren Juckreiz hervorrief, erschienen uns dafür bestimmend, eine andere Diagnose in Erwägung zu ziehen, und zwar ein Ekzem, welches etwa als Eczema folliculare hyperkeratoticum in seborrhoico zu bezeichnen gewesen wäre. Die Verhornungsanomalie ließ sich mit der chronischen Entzündung gut in Einklang bringen, die hauptsächlich follikuläre, sowie die Lokalisation an den Stellen des Ekzema seborrhoicum konnten mit einer Affektion bzw. Schädigung des Talgdrüsenapparates erklärt werden. Doch sprach schon die Geringfügigkeit der subjektiven Beschwerden, bei einem so ausgedehnten Prozeß, nicht sehr dafür.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neben diesen beiden Dermatosen kam noch eine dritte Affektion in differentialdiagnostische Erwägung, und zwar die Akanthosis nigricans, für welche folgende Momente zu sprechen schienen: Die Koinzidenz mit einem malignen Tumor, die Verhornungsanomalie, sowie der pathologische Prozeß der Cutis propria. Obwohl, wie aus der Literatur hervorgeht, die Akanthosis nigricans gewöhnlich mit Carcinomatosis der inneren Organe verbunden ist, ließe sich doch annehmen, daß ein vom Stützapparat ausgehender maligner Tumor, — also ein Sarkom —, zu den gleichen Störungen des Organismus führen könnte und daß im Sinne *Dariers* eine Autointoxikation durch ein aus dem Tumor stammendes Toxin die Hauterscheinungen hervorrufe. Was die Hyperkeratose anbelangt, so fand sich diese bei unserem Fall in einer solchen Entwicklung, wie sie der Akanthosis nigricans entspricht, die Mitbeteiligung der Parenchymhaut (nach *Krompecher*) konnte aus der deutlichen Papelbildung (Infiltration) mancher Efflorescenzen erschlossen werden, doch schien uns die Mitbeteiligung des Papillarkörpers am pathologischen Prozeß zu wenig ausgesprochen, um eine wesentliche Stütze für die Diagnose bilden zu können. Allerdings wäre es möglich gewesen, das Fehlen der papillomatösen Wucherungen auf das Anfangsstadium zu beziehen, in welchem sich der Fall befand. Ein weiteres Symptom der Akanthosis nigricans, die Pigmentierung, war auch klinisch festzustellen, wenn sie auch nicht ganz der bei der Akanthosis beschriebenen entsprach. Auffallend war der Umstand, daß die Schleimhäute des Patienten durchaus frei von jedem pathologischen Prozeß waren.

Beim Resumé der Differentialdiagnose müssen wir demnach sagen, daß von den in nähere Erwägung gezogenen drei Affektionen eigentlich keine ganz unserem Krankheitsbilde entsprach. Erst die histologische Untersuchung sollte uns Gewißheit über die Zugehörigkeit des Falles bringen.

Zu diesem Zwecke wurde von der linken Brustseite sowie vom linken Oberarm je ein kronenstückgroßes Stück excidiert, in Alkohol fixiert und gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Stücke wurden sodann zum Teil in Serien zerlegt und mit Hämalaun-Eosin, Polychromem Methylenblau, nach *Van Gieson* und nach *Weigert* gefärbt.

Der nun folgende histologische Befund stellt eine Zusammenfassung der in mehr als hundert Schnitten gesehenen Bilder dar:

In allen Schnitten war das hervorstechendste Merkmal die Vermehrung der Hornsubstanz der Epidermis, die sich an verschiedenen Stellen in verschiedener Intensität fand. Sie war am stärksten in den Follikeltrichtern und in den angrenzenden Partien. Die Hornlamellen waren parallel geschichtet, an einzelnen Stellen durch Ödem auseinandergedrängt, zum größten Teil kernlos (Hyperkeratose), zum Teil jedoch kernhaltig (Parakeratose). Diese aufgelagerten Hornmassen, die im Follikelbereich die Form eines Kegelstumpfes hatten, verjüngten sich nach unten


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und setzten sich bis in die Basis des Follikeltrichters fort. An diesen Stellen fand sich häufiger das Bild der Parakeratose. In einzelnen Schnitten ließ sich die Hornsubstanz im Ausführungsgang der Talgdrüsen, zum Teil in der Drüse selbst, nachweisen. Auch in einige Schweißdrüsenausführungsgänge war Hornsubstanz eingelagert. — Neben der Hornschicht war es die Stachelzellenschicht, welche die hervorstechendsten Veränderungen aufwies. Während sie an einigen Stellen, und zwar parafollikulär, eher eine Verminderung ihrer Zellreihen zeigte, bestand im Bereiche der Follikelwände und in den unmittelbar anschließenden Abschnitten Verlängerung und Verbreiterung der Retezapfen (Akanthose). An den epithelverdünnten Stellen dagegen verlief die Epidermis-Cutisgrenze in Form einer flachwelligen Linie. Die Stachelzellen zeigten allenthalben, am intensivsten ausgesprochen wieder im Bereich der Follikeltrichter, einen eigentümlichen Degenerationszustand, der sich in einer Störung der Kern-Plasmarelation zu erkennen gab: Der Kern war entweder abgeplattet an eine Zellwand gerückt oder lag wie gequollen in einem vergrößerten, bläschenartigen, schlecht gefärbten Protoplasma (vakuolige Degeneration). Diese Art der Veränderung der Stachelzellen war insbesondere den oberen Zellagen des Stratum spinosum eigentümlich. An einigen Stellen war es zu einer Auflockerung des Zellverbandes (interspinales Ödem) und zur Bildung interspinaler kleinster Bläschen gekommen. In diesen fanden sich vereinzelte polynucleäre Leukocyten. — Parallel mit dem Grade der Veränderungen der Stachelzellen ging auch eine Veränderung der Zellen des Stratum granulosum, in dem Sinne, daß diese einen feinkörnigen Zerfall ihres Protoplasmas bei gleichzeitigem Undeutlichwerden der Zellgrenzen zeigten. — Die Retezellen wiesen an manchen Stellen normales Verhalten auf, an Stellen aber, wo sich die beschriebene Degeneration der Stachelzellen fand, waren auch die Retezellen ähnlich verändert, es waren dies die Stellen besonders starker Hornauflagerungen. — In den Basalzellen schien das Pigment leicht vermehrt. In einzelnen Schnitten war das Epithel in ganz eigenartiger Weise verändert: Sowohl follikulär, als auch parafollikulär gab es Stellen, an denen das Epithel nur aus einer oder zwei Zellagen bestand, die von einer mächtigen Hornmasse bedeckt waren. Die Zellen dieser dünnen Epithelschicht zeigten die beschriebenen degenerativen Veränderungen mehr oder minder ausgesprochen. In der Schnittserie konnten einige Stellen aufgefunden werden, innerhalb welcher sich in der schmalen Epithelbrücke ein spaltförmiger Defekt fand, so daß die Hornmassen direkt in die Cutis propria hineinreichten. Es fanden sich solche Stellen mit Durchbruch der Hornsubstanz nicht nur im Bereiche der Follikel, sondern auch parafollikulär. Ihnen entsprachen entzündliche Veränderungen der Cutis propria, die im allgemeinen folgendes Bild boten: Mäßig starkes perivasculäres Infiltrat in der subpapillaren Schicht, desgleichen Leukocytenumscheidung der Capillaren des Papillarkörpers. Vereinzelte Leukocyten zwischen den kollagenen Fasern, stärkere Leukocytenanhäufungen um die Talg- und Schweißdrüsen. In Schnitten, in denen Durchbruch der Hornmassen durch einen Epitheldefekt in die Cutis propria gefunden wurde, waren Zellanhäufungen von folgendem Charakter zu sehen: Form und Größe der Infiltratbildung variabel, Grenzen unscharf. Aufbau aus polynucleären Leukocyten, großen Einkernigen, vereinzelten Epitheloidzellen, wenigen Plasmazellen, zahlreichen Bindegewebszellen verschiedener Form, innerhalb der Zellanhäufung intensiv mit Eosin gefärbte parallel geschichtete kernlose Lamellen (Hornsubstanz) an einigen Stellen nachweisbar, ab und zu eine mehrkernige große Zelle, wohl als Fremdkörperriesenzelle zu bezeichnen. Es handelt sich hier also um ein entzündliches Granulationsgewebe, das als Fremdkörpergranulom aufgefaßt werden kann (*Kyrle*). Im Bereiche dieses Granulationsgewebes waren die elastischen Fasern nicht darstellbar, sonst jedoch überall gut erhalten.

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Mit dem Abschluß der histologischen Untersuchung war die Einreihung unseres Falles gegeben, wir mußten ihn dem analogen Falle *Kyrles*, dem zuerst beschriebenen dieser Art, angliedern[1]).

Zwischen unserem und dem Falle *Kyrles* scheint nur ein gradueller Unterschied vorzuliegen, insofern, als der Durchbruch der Hornmassen in die Cutis propria bei unserem Patienten weniger häufig erfolgte. Als prinzipiell wichtig erachten wir die Feststellung, daß, trotz der Mitbeteiligung des Papillarkörpers, die klinisch erkennbar war, der pathologische Prozeß doch vom Epithel ausging, wie übereinstimmend mit *Kyrle* aus den histologischen Präparaten mit Sicherheit erschlossen werden konnte. Auch im klinischen Bilde sind gewisse kleine Diskrepanzen zum Falle *Kyrles*, so die außerordentlich starke Beteiligung der Kopfhaut, die intensivere Exsudation und der zuweilen stärker akzentuierte Juckreiz, der wohl mit der letzteren in Zusammenhang stehen dürfte. Doch sind dies gewiß nicht genügend schwerwiegende Momente, um bei dem charakteristischen histologischen Befund die Angliederung unseres Falles an den *Kyrles* zu hindern. Immerhin ist es bei unserem Patienten bemerkenswert, daß sich ein maligner Tumor findet, an dem Patient auch zugrunde ging, während sich *Kyrles* Patientin noch heute bester Gesundheit erfreut, trotzdem die Hauterkrankung immer wieder neue Attacken setzt.

Leider konnten auch wir aus dem Verlauf der Erkrankung keine Anhaltspunkte für die Klärung der Ätiologie derselben gewinnen, verzichten also darauf, uns auf hypothetisches Gebiet zu begeben und die möglichen Erklärungsversuche für die Pathogenese dieser eigenartigen Affektion darzustellen. Mit *Kyrle* möchten wir jedoch annehmen, daß die Erkrankung der Psorospermosis *Darier* nahe steht, ohne mit ihr identisch zu sein, da ja wesentliche Befunde im histologischen Bilde (Corps ronds usw.) fehlen. Demnach wäre vorläufig die Affektion als Krankheit sui generis aufzufassen und die von *Kyrle* derselben gegebene Bezeichnung beizubehalten. Was die Entstehung der Lücken in der basalen Schicht des Epithels anbelangt, so glauben wir, daß der Druck der Hornlamellen allein nicht die einzige Ursache dieser Erscheinung sein dürfte, daß vielmehr der dem Krankheitsprozeß zugrunde liegende, uns noch unbekannte ätiologische Faktor eine Zellschädigung der basalen Retezellen hervorruft, die schließlich zum völligen Untergang der Zellen führen kann, — eine Ansicht, der sich auch *Kyrle* eher zuzuneigen scheint.

---

[1]) Prof. *Kyrle* hat in dankenswerter Weise ihm vorgelegte Präparate durchgesehen und konnte die Identität der Erkrankung mit seinem publizierten Fall bestätigen.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *G. Riehl*].)

Zur Entstehung der Allgemeinexantheme bei Mikrosporie.

Von

L. Arzt und **H. Fuhs,**
Assistenten der Klinik.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 9. Dezember 1922.)

In einer Reihe von Arbeiten aus der Klinik wurde die *Frage der Allgemeinexantheme bei Mikrosporie* (*Chable*, *Markert*, *Fischer*) eingehend besprochen. Bisher wurde von uns über *12 einschlägige*, als Mikrosporide bezeichnete *Fälle* berichtet und auf den weitgehenden Parallelismus mit dem ähnlichen Krankheitsbild bei Trichophytie hingewiesen. Ein in der erwähnten Arbeit noch nicht zitierter *13. Fall von Lichen microsporicus*, der an der Klinik beobachtet wurde, hat eine wertvolle Ergänzung der bisherigen für die *Pathogenese* der Mikrosporieallgemeinexantheme verwertbaren Befunde gebracht. Bei ihm konnte nämlich — so wie in den Fällen *Ambrosolis* und *Jessners* bei der Trichophytie — *der Nachweis der Pilze im Blute kulturell einwandfrei erbracht werden.* Seine Krankengeschichte ist kurz folgende:

Z. K., 6 Jahre, Schüler, 9. VI. bis 27. VII. 1922.

Anamnese: Seit mehreren Wochen besteht die Affektion am Kopfe. Pat. wurde angeblich von kranken Schulkameraden infiziert.

Stat. Praes.: Mehrere linsen- bis handtellergroße, mit feinen, grauweißen Schuppen bestäubte Herde im Bereiche des Capillitiums. Die Haare im Gebiete der Herde sind größtenteils weiß umscheidet und mehrere Millimeter oberhalb des Hautniveaus abgebrochen. Pilzbefund in den Haaren der für Mikrosporie typische. Kultur auf Maltoseagar ergibt in der Folge Mikrosporon Audouini, Trichophytinreaktion negativ.

Diagn.: *Typische Mikrosporie des Capillitiums.*

Dec.: 14. VI. 6stellige Röntgenbestrahlung mit harten, gefilterten Strahlen.

28. VI. Die Haare am Kopfe beginnen auszufallen, die Kopfherde sind gerötet, geschwollen, zum Teile mit Pustelchen und Krusten besetzt, die mehrfach mit den Schuppen und Haaren verbacken sind.

14. VII. Die entzündlichen Veränderungen haben nach erfolgter Epilation und Applikation der Pechhaube eher noch etwas zugenommen. Schwellung der regionären Lymphdrüsen, *kein Exanthem*!

15. VII. Aus der rechten *Cubitalvene* wird nach gründlicher Reinigung unter streng aseptischen Kautelen *Blut entnommen* und je 1—2 ccm auf acht schräge *Maltoseagarröhrchen verimpft.* Die Röhrchen werden bei Zimmertemperatur am diffusen Tageslicht aufbewahrt.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

18. VII. Geringgradige Abgeschlagenheit, normale Temperatur, sonst objektives Wohlbefinden. Eruption eines *hellroten, follikulären Knötchenexanthems* am Stamm sowie an den Extremitäten. Besonders die oberen Brust- und Rücken- sowie die seitlichen Stammpartien sind von dem Lichen befallen. Allgemeine, leichte Drüsenschwellung. *Mikroskopischer Befund in abgekratztemMaterial der Lichenknötchen negativ. Kultur* auf Maltoseagar ergibt mit Schuppen aus den Knötchen in der Folge gleichfalls ein *negatives Resultat.* Trichophytin intracutan 1 : 50,0—0,10 ccm und Mikrosporin Hoechst (aus von der Klinik gelieferten Stämmen von Mikrosporon Audouini bereitet) konz. und in Verdünnung 1 : 50,0, und zwar bei jeder Injektion 0,1 ccm intracutan.

19. VII. Das Exanthem ist deutlicher ausgeprägt und dichter, vereinzelte Bläschen an der Kuppe von Knötchen. *Lokalreaktion* an Stelle der Trichophytinreaktion: *Fünfkronengroße Rötung* mit kronengroßer zentraler Papelbildung. An Stelle der verdünnten Mikrosporininjektion ist die Haut normal, an Stelle der konz. Mikrosporininjektion fünfkronengroße, blasse Rötung ohne tastbares Infiltrat im Zentrum. *Moroeinreibung* mit Trichophytin und Mikrosporin konz. an symmetrischen Stellen der mittleren Rückenpartien, dazwischen Kontrolleinreibung mit $^1/_4$ proz. Karbollösung. *Biopsie* eines Knötchens der linken unteren Thoraxpartie; im Schnittpräparat sind in der Folge auch mit Färbung nach *Waelsch* Pilze nicht nachweisbar. Der wiederholte Pilzbefund aus Schuppen und Bläschendecken des Mikrosporids ist sowohl mikroskopisch als kulturell negativ. Subj. und obj. Befinden und Temperatur normal.

20. VII. Das Exanthem hat an Stärke noch etwas zugenommen. An Stellen der *Moroeinreibung* mit Trichophytin und Mikrosporin ist es zu *intensiver Rötung und Schwellung der Knötchen,* vielfach auch zur Pustulation gekommen; die Kontrolle blieb negativ; sonstiges Befinden normal. Mikroskopischer Pilzbefund in Schuppen von Knötchen negativ. Desgleichen blieben die beimpften Maltoseagarröhrchen in der Folge steril.

21. VII. Exanthem blasser als am Vortage. Wiederholter Pilzbefund in Schuppen von Knötchen mikroskopisch und kulturell negativ.

22. VII. Reichliche Schuppung im Bereiche der Exanthemefflorescenzen, *Komplementsablenkungsreaktion* mit dem Serum des Patienten und einer vorher ausgewerteten Antigenmenge (0,2 ccm Trichophytin Höchst) ergibt ein *negatives Resultat*; ebenso erfolgte mit den Kontrollseris von 3 typischen Mikrosporien und 2 Barttrichophytien komplette Hämolyse.

24. VII. Exanthem stark abgeblaßt, nur noch deutliche Schuppung an Stelle der ehemaligen Efflorescenzen.

27. VII. Nach Abklingen der Entzündungserscheinungen am Kopfe auf Umschläge mit Burow sowie nach zwei Schälzyklen mit Tinct. jodi wird Patient zur ambulatorischen Weiterbehandlung entlassen.

Am 5. September zeigte sich bei der Durchsicht der *Blutkulturen* neben einigen Luftkeimen, wie sie auch in früheren Fällen zur Beobachtung kamen, ein *weißer, zarter, flaumiger Pilz.* Derselbe wurde auf eine Reihe weiterer Maltoseagarröhrchen zur Gewinnung einer Reinkultur überimpft. Auf einem Röhrchen ging der *Pilz in Reinkultur* auf, der am 21. IX. auf einen Erlenmeyerkolben, von diesem am 25. IX. auf einen weiteren, von letzterem am 5. X. auf einen dritten Erlenmeyerkolben mit Maltoseagar, zur Erzielung einer Riesenkultur überimpft wurde. *Das makroskopische Verhalten dieser Kulturen zeigt einen zarten, weißen Flaum, der allmählich peripher weiterwuchs und*



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neben einem prominenten Köpfchen im Zentrum radiäre Speichenbildung in der einen Riesenkultur, für welche Original-Maltose-Cogit zur Anwendung kam, aufweist: *Mikrosporon Audouini*. Prof. *Plaut*, dem für seine Bemühungen auch an dieser Stelle aufs beste gedankt sei, bestimmte den übersandten Pilz ebenfalls als Mikrosporon Audouini (*Gruby-Sabouraud*), der möglicherweise infolge der Blutpassage eine kleine Wachstumsdifferenz zeigt. (Siehe Abb. 1.)

Der mitgeteilte Fall bietet *in doppelter Hinsicht Bemerkenswertes*:

1. Das Auftreten eines *Allgemeinexanthems bei einer typischen, nicht entzündlichen Kopfmikrosporie*;

2. *Der gelungene Nachweis des Mikrosporon Audouini im Blute auf kulturellem Wege, 3 Tage vor Ausbruch des Exanthems angestellt.*

Das Auftreten eines Allgemeinexanthems bei einer typischen Audouinischen Mikrosporie des behaarten Kopfes, die im Anschlusse an eine vorangegangene Röntgenbestrahlung eine Exacerbation der Entzündung im Bereiche der mykotischen Herde zeigte, konnte auch bei den früheren Mikrosporiefällen mehrmals schon nachgewiesen werden. Der Pilznachweis in den Lichenefflorescenzen war in diesem Falle weder im Schnittpräparate noch aus Schuppen der Knötchen zu erbringen, während wir bei den 12 vorher beobachteten Fällen von Mikrosporiden 4 mal entweder mikroskopisch oder kulturell ein positives Ergebnis in den Hautefflorescenzen erzielten. Auch das klinische Aussehen des Exanthems, sowie sein weiterer Verlauf, ferner das allergische Verhalten gegenüber der Impfung mit artspezifischen Pilzextrakten (Trichophytin und Mikrosporin Hoechst) entsprach den bisherigen Beobachtungen bei den Mikrosporiden.

Von höchster Wichtigkeit ist indes die *Erhebung einer Kultur von Mikrosporon Audouini aus dem 3 Tage vor Ausbruch des Exanthems aus einer Armvene des Patienten entnommenen Blute.* Bereits bei den früheren Patienten mit Mikrosporieallgemeinexanthemen wurde in 11 Fällen, sofort mit dem Auftreten und 1—2 Tage nach Ausbruch des Exanthems, unter streng aseptischen Kautelen Blut aus der Cubitalvene entnommen und auf Maltoseagar in Röhrchen, sowie auf Erlenmeyerkolben in flüssiger und erstarrter Form überimpft. Trotz mehreren hunderten von Kulturen, die auf diese Weise in Erlenmeyerkölbchen

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Schrägagarröhrchen angelegt wurden, war das Ergebnis auch bei wochenlanger Kontrolle stets ein völlig negatives. In der Annahme, daß um diese Zeit der Eruption des Exanthems die Pilze zumeist schon aus dem Blute geschwunden sein dürften, sei es durch Vernichtung infolge der rege einsetzenden Abwehrtätigkeit, sei es infolge bereits erfolgter Ablagerung des Großteiles im Bereiche des Hautorganes, suchten wir *mit der Kultur der Eruption des Exanthems zeitlich zuvorzukommen.* Wir wurden in dem Vorhaben noch durch die Ausführungen *Jessners* bestärkt, der auch ein Gelingen der Blutkultur von einer möglichst frühzeitigen Blutentnahme — „nämlich so rasch wie möglich nach dem Ausbruch des Lichens oder bei Kerion ohne (also vor!) Lichen trichophyticus“ — abhängig macht[1]). Zudem weisen die nur in den ersten 3 Tagen nach Eruption des Mikrosporids von uns und bei Trichophytiden von *Sutter* gemachten spärlichen Pilzbefunde in Lichenefflorescenzen auf eine evtl. schnelle Vernichtung der Pilze durch eine kräftige allergische Reaktion des Organismus hin. Bei dem erwähnten Patienten mit zunächst typischen Mikrosporieherden des Capillitiums, die sich aber einige Wochen nach erfolgter Röntgenbestrahlung stark entzündlich verändert zeigten, schien die Möglichkeit gegeben, daß sich ein Exanthem späterhin einstellen dürfte und vielleicht durch rechtzeitiges Anlegen von Blutkulturen ein positives Resultat erzielt werden könnte. Wie aus den Ergebnissen der früheren Arbeit hervorgeht, ist die Entstehung eines Lichen microsporicus im Anschluß an Röntgenbestrahlung nicht selten von uns beobachtet worden. Es dürften die *Röntgenstrahlen* dabei gleichsam eine *provokatorische Maßnahme* darstellen, indem sie durch Einwirkung auf die Herde der Kopfhaut einen Zerfall und Resorption von Pilzelementen anregen (*Bloch*), die bei hämatogenem Transport neben der Auslösung einer allergischen Abwehrreaktion des Organismus und im Verein mit dieser das Allgemeinexanthem zum Vorschein bringen. Auch das von *Bloch* und später von uns nicht selten beobachtete *Umschlagen einer vorher negativen Intracutanreaktion* mit artspezifischem Pilzextrakt in eine positive 2—3 Wochen nach stattgehabter Röntgenbestrahlung des Kopfes mag in dieser Richtung zu werten sein. Dazu kommt nun noch das positive Ergebnis der kulturellen Untersuchung bei dem erwähnten Knaben, der tatsächlich 3 Tage nach Anlegen der Blutkulturen einen Lichen microsporicus auf der Haut zeigte.

Mit der zum ersten Male bei der Mikrosporie gelungenen Züchtung des Pilzes aus dem Blute ist für die Allgemeinexantheme bei dieser

[1]) Wie uns *Jessner* in liebenswürdiger Weise mitteilte, gelang ihm (Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. VI, H. 2, S. 73) bei Barttrichophytie ohne Exanthem der kulturelle Nachweis von Trich. gypseum im Blute. Damit ist auch experimentell eine Bestätigung der von uns angenommenen Forme fruste der mykotischen Allgemeinerkrankung erbracht. (Arch. f. Derm. und Syph., Bd. 136.)


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mykose der hämatogene Transport von Pilzelementen einwandfrei erwiesen und wurde durch diesen positiven kulturellen Befund eine, wenn auch nicht die einzige Entstehungsmöglichkeit des Lichen microsporicus experimentell geklärt. Die *bisherige Hypothese Jadassohns für eine derartige Pathogenese der Mikrosporide ist durch dieses Untersuchungsergebnis zur Tatsache geworden.* Der Tierversuch von *Saeves*, der Nachweis von Pilzelementen im Blute (*Ambrosoli*, *Jessner*), im Schnittpräparat eines Trichophytides (*Bruusgaard*) in den Schuppen von Lichenefflorescenzen (*Guth*, *Sutter*, *Jessner*) erbrachten bereits den Beweis für die Richtigkeit der Meinung *Jadassohns* bei den Trichophytiden. Die Übertragung der *Jadassohn*schen Annahme auf die Entstehung eines Teiles der Allgemeinexantheme bei Mikrosporie war bisher nur durch den mikroskopischen und kulturellen Pilzbefund in Lichenknötchen bei 4 Fällen von Mikrosporiden (*Arzt* und *Fuhs*) teilweise gerechtfertigt, ihre Richtigkeit aber noch nicht erwiesen. Der nun endlich im 13. Fall gelungene Pilznachweis im Blute läßt die Möglichkeit eines hämatogenen Entstehungsmodus auch von Mikrosporiden nicht mehr bestreiten.

Zur unwiderleglichen Bekräftigung der hämatogenen Pathogenese von Mikrosporieallgemeinexanthemen *steht* allerdings noch der *histologische Nachweis der Pilze im Schnitte aus.* Unter der so überaus großen Zahl von einschlägigen Beobachtungen bei der Trichophytie ist es bisher nur in einem *einzigen* Falle, einer tiefen Form mit nodösem Trichophytid gelungen, Pilzsporen im Gewebe einer Exanthemefflorescenz im Schnittpräparate nachzuweisen (*Bruusgaard*). Bedenkt man die ungleich geringere Beobachtungsmöglichkeit von Mikrosporiden, so erscheinen die Chancen eines histologischen Pilznachweises bei der Kurzlebigkeit der Pilze in den Lichenefflorescenzen unter der Einwirkung der in der Haut ausgelösten allergischen Reaktionserscheinungen verschwindend gering. Das negative Ergebnis zahlreicher, nach *Waelsch* gefärbter Serienschnitte von Lichenefflorescenzen bei Patienten mit Mikrosporieexanthem, die kurz nach der Eruption des Mikrosporids entnommen wurden, bestätigen die geringe Aussicht, den Schlußstein im Beweisverfahren für die hämatogene Entstehungstheorie durch den histologischen Pilznachweis in Bälde zu setzen.

Literatur.

Ambrosoli, Giorn. ital. delle malatt. vener. e d. pelle **62**, H. 3. 1921. — *Arzt* und *Fuhs*, Acta dermatol.-venerol. **3** (I—II). 1, 1922. — *Bloch*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 22/23. — *Bruusgaard*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **138**, 381. 1922; Dermatol. Wochenschr. 1922, Nr. 38, ref. — *Chable*, Dermatol. Zeitschr. **24**, 20. 1917. — *Fischer*, W., Acta dermatol.-venerol. **2** (I), 35. 1921. — *Guth*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **118**, 856. 1913. — *Jadassohn*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 489; Autoref. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1912. — *Jessner*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **136**, 416. 1921. — *Markert*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1288. — *Saeves*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **121**, 161. 1916. — *Sutter*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **127**, 735. 1920.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beitrag zur Vererbbarkeit des Ulerythema ophryogenes (Taenzer-Unna).

Von

Prof. Dr. **E. Galewsky** (Dresden).

(Eingegangen am 10. Dezember 1922.)

Es ist das Verdienst *Taenzers*, im Jahre 1889 unter dem Namen Ulerythema ophryogenes einen eigenartigen Krankheitsbegriff beschrieben und von der Keratosis pilaris abgegrenzt zu haben, der zwar schon vorher von *Erasmus Wilson* im Jahre 1876—1878 unter dem Namen Folliculitis ruba und später von *Besnier* unter dem Namen Xerodermie pilaire érythémateuse oder Ichthyosis rubra beschrieben worden war. Im Jahre 1889 hatte *Besnier* diese Krankheit in einer exakten Arbeit von der Ichthyosis abgegrenzt und 1890 publizierte dann *Brocq* seine ausgezeichnete Arbeit in den Annales de dermatologie, gestützt auf 11 eigene Beobachtungen. Seit dieser Zeit sind eine kleine Anzahl von Arbeiten mikroskopischen und klinischen Inhaltes über diese Frage erschienen, die dieses eigentümliche Krankheitsbild genauer beschreiben.

Die Affektion beginnt bekanntlich gewöhnlich in frühester Jugend (nach dem dritten Jahre) mit Rötung der Haut der Augenbrauenbogen, bleibt oft auf diese beschränkt und greift erst später — aber nicht in allen Fällen — auf die benachbarten Partien des Gesichtes, seltener auch des behaarten Kopfes und der Oberarme über. Sie besteht in diffuser Rötung mit feinkörniger Oberfläche und führt allmählich zur Atrophie. Sie ergreift vorwiegend die Augenbrauen, findet sich auf beiden Wangen, namentlich vor den Ohren, und erstreckt sich nach oben bis zur Stirn, nach unten bis zum Kinn und dem Unterkiefer herab. Sie kann mit der Keratosis pilaris verbunden sein, tritt aber sehr oft in den leichteren Fällen nur in der Augenbrauengegend auf. Die diffuse leichte Rötung ist oft zusammenhängend oder sie besteht aus netzförmig untereinander anastomisierenden Flecken. In den keratotischen Follikeln finden sich oft vereinzelte umgebogene Haare. Im Gegensatz zu der sie nicht immer begleitenden Keratosis pilaris hat das U. o. stets die Atrophie als Endstadium. Es tritt allmählich eine vollständige Atrophie des Haarfollikels ein und es bilden sich die bekannten punktförmigen Narben (die Cicatrices punctiformes der Franzosen). Ergriffen werden von dem U. o. nach meinnen Beobachtungen mehr Frauen und Mädchen, im Gegensatz zu anderen Autoren, die ein häufigeres Befallensein der männlichen Jugend beschrieben. Ich selbst habe Kranke männlichen Geschlechtes mit U. o. nur sehr selten gesehen.

Ist das klinische Bild des U. o. bekannt, so ist über die Ätiologie derselben nur wenig zu finden. *Unna* rechnet in seinem Buch der Hautkrankheiten das U. o. unter die atrophisierenden Dermatitisformen, *Joseph* und *Sternthal* glauben es mit dem Lupus erythematodes in Verbindung bringen zu sollen als eine atypische Form


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieser Erkrankung. *Lesser* führt es im Zusammenhang mit der Pseudopelade an, wieder andere glauben es in Verbindung bringen zu sollen mit entzündlichen, vereiternden Folliculitisformen. Nur wenige Autoren, wie *Neisser*, *Darier*, *Beuermann* und *Gougerot* glauben an eine kongenitale Basis. *Darier*, der die Erkrankung in Zusammenhang bringt mit der Aplasia pilorum intermittens, ist der Ansicht, daß das U. o. vielleicht als kongenitale Dermatose aufzufassen wäre. *Neisser* schreibt, daß die Erkrankung auf familiärer kongenitaler Basis bestünde, eine große Anzahl anderer Autoren, insbesondere die französische Schule wie *Brocq*, *Besnier* u. a. führen einfach das U. o. unter der Keratosis pilaris mit als eine Abart dieser Erkrankung und äußern sich im allgemeinen gar nicht über die Natur derselben.

Schon früher habe ich öfters Gelegenheit gehabt, in einer Familie Mutter und Töchter mit derselben Erkrankung zu sehen oder letzhin Großmutter, Mutter und Tochter als einzige Trägerinnen dieser Erkrankung in der Familie. Im letzten Jahre hatte ich aber zufällig ein junges Mädchen von 16 Jahren in Beobachtung, bei welchem sich 6 Mitglieder der Familie fanden, die alle von dieser Erkrankung befallen waren.

Im Jahre 1921 suchte mich ein junges Mädchen mit kongenitaler Lues auf, dessen Vater an Paralyse gestorben war, und das bei ständig positivem WaR. mir zur weiteren Behandlung zugeführt wurde. Das 15jährige Mädchen, welches einen außerordentlich dürftigen und bei mäßiger Entwicklung geistig zurückgebliebenen Eindruck machte[1]), zeigte das typische Bild eines außerordentlich weit verbreiteten U. o. im Gesicht. Merkwürdigerweise war fast nur die linke Seite ergriffen, die rechte war beinahe ganz frei, nur bei genauer Besichtigung fanden sich auch auf der rechten Seite Zeichen dieser Erkrankung. Ergriffen waren die Augenbrauen beiderseits (rechts leichter), die ganze linke Wange, die Gegend um den Unterkiefer bis in den Hals. An den Oberarmen war von einer eigentlichen Keratosis pilaris nicht die Rede; diese Erkrankung war dort kaum angedeutet. Ganz eigenartig war die Vererbung des U. o. in dieser Familie (wie sie nachfolgendes Schema zeigt), die mich vor allem veranlaßt, diesen Fall zu veröffentlichen.

Großvater (?) — — — — — Bruder

Sohn Sohn *Tochter* *Tochter* Tochter *Tochter*

Tochter *Sohn*

Es waren also erkrankt: ein Sohn und drei Töchter, sowie eine Enkelin und eine Tochter des Bruders, Großvater fraglich.

Fest steht jedenfalls: daß diese Erkrankung zu den vererbbaren kongenitalen familiären Dermatosen gehört. Wohin sie eigentlich einzureihen ist, ist zur Zeit noch nicht allgemein anerkannt. Meiner Überzeugung nach gehört sie zur Gruppe der follikulären Keratosen, welche mit Entzündungserscheinungen einhergehen und zur Atrophie der Haut führen.

[1]) Es entwickelte sich allmählich eine kongenitale Paralysis progr.

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Zur Kenntnis der Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris et plantaris.

Von

Dr. **Fritz Callomon** (Dessau i. A.).

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Dezember 1922.)

Im Jahre 1910 lenkten *Buschke* und *Fischer*[1]) durch die Beschreibung einer ungewöhnlichen umschriebenen Keratose („Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris et plantaris") die Aufmerksamkeit auf jene seltenen, schon vorher — namentlich in der französischen Literatur — vereinzelt geschilderten Hornbildungen an Handtellern und Fußsohlen, die sich vom *diffusen* Keratoma hereditarium palm. et plant. durch die Entwicklung von *multiplen* Einzelherden in Gestalt charakteristischer intradermaler Hornknötchen unterscheiden und unter Bildern auftreten, für welche weder ein Zusammenhang mit anderen Hautkrankheiten noch mit exogenen Einwirkungen die Erklärung geben kann. Mit ähnlichen Verhornungsvorgängen beschäftigt sich *Brauers*[2]) Arbeit vom Jahre 1913 über das „Keratoma dissipatum hereditarium"; ganz wie die neuerdings von *Brann*[3]) mitgeteilten, durch drei Generationen verfolgbaren fast identischen Beobachtungen erhalten *Brauers* Fälle ihr Gepräge durch das familiäre Auftreten (bei drei Brüdern und deren Söhnen). Galewsky[4]) fügte auf dem Hamburger Kongreß (1921) einen der Beschreibung von *Buschke* und *Fischer* nahekommenden, nur auf die Handteller beschränkten Fall hinzu, ohne hereditäre Merkmale; einen weiteren demonstrierte im Mai 1922 *Oppenheim*[5]) in der Wiener dermatologischen Gesellschaft. Schon die Aussprache zum *Oppenheim*schen Vortrag bewies die Berechtigung der Bemerkung *Riehls*[6]), daß die Affektion durchaus nicht so selten sei, als man nach der Zahl der Veröffentlichungen annehmen könnte; die Diskussion erbrachte gleiche, zum Teil schon publizierte Beobachtungen von *Riehl*[6]), *Arzt*[7]) (Auftreten bei Mutter und Tochter) und *Lipschütz*[8]) (3 Fälle). Einen weiteren Fall aus der *Klingmüller*schen Klinik stellte *Junghanns*[11]) auf der Nordwestdeutschen Dermatologenversammlung im November 1922 vor. Auf die vielleicht ebenfalls hierhergehörigen Befunde *Vörners*[9]) (6 Fälle von „Helodermia simplex et annularis") haben *Brauer* und *Galewsky*, auf die einschlägigen französischen Mitteilungen bereits *Buschke* und *Fischer* hingewiesen.

Die Zusammenfassung dieser Keratodermien zu einer einheitlichen Gruppe begegnet gerade dadurch Schwierigkeiten, daß bei einer Anzahl das Vorkommen bei Blutsverwandten ihren Erbcharakter sicherstellt, während bei anderen jeder Anhalt für Heredität fehlt; hier werden teils angeborene konstitutionelle, teils trophoneurotische oder innersekretorische Störungen zur Erklärung herangezogen. Eine wesentliche Erweiterung der Kasuistik wird zunächst dazu beitragen müssen, die Kenntnis dieser in ihrer graduellen Entwicklung variablen Keratose


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu verallgemeinern, um ihre Entstehung und Verlaufseigentümlichkeiten völlig aufdecken und ein größeres Material auf die Bedeutung hereditärer und kongenitaler Faktoren prüfen zu können.

Folgende über 15 Monate ausgedehnte Beobachtung bringt die Affektion in besonders ausgeprägter, ja exzessiver Form. Ohne erneut auf die in den vorliegenden Publikationen ausführlich behandelte Differentialdiagnose (besonders Porokeratosis *Mibelli*, Psorospermosis, Syphilis, Lichen ruber, *Besniers* „Kératodermie érythémateuse symmétrique des extrémités") einzugehen, beschränken wir uns auf Wiedergabe und Wertung des klinischen und histologischen Befundes, namentlich in Hinblick auf die Frage, wie weit unser Fall die Kenntnis der Affektion zu ergänzen geeignet ist. Zur Mitteilung veranlaßt besonders die ganz ungewöhnliche Gestaltungsform an den Füßen, für die wir ein Analogon in der Literatur nicht fanden, eine Steigerungsform, deren Bekanntgabe in voller Übereinstimmung mit *Galewskys*, in 10jähriger Beobachtung begründeter Auffassung erfolgt, daß alle Varianten dieser Keratodermieform nur verschiedene Entwicklungsbilder *eines* Krankheitsbegriffes darstellen.



Abb. 1.

Die beigefügten Abbildungen zeigen die seit etwa $7^1/_2$ Jahren bemerkten Veränderungen auf voller Höhe, so wie sie der jetzt 48jährige, sonst stets gesunde Träger derselben in nahezu symmetrischer Anordnung, streng begrenzt auf Handteller und Fußsohlen, bis zum Abschluß der Beobachtung (September 1922) aufwies: In dichter Aussaat über Volae und Plantae — auch an Fingern und Zehen — verstreut, zahlreiche nadelkopf- bis über linsengroße, rundliche bis ovale, auch zu


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größeren, warzenartigen Hornplaques verbreiterte keratotische Gebilde, auf völlig normaler, nirgends entzündlich geröteter Umgebung, ohne sichtbare Beteiligung der Schweißdrüsen und ohne Nagelveränderungen. Stets waren in reichlicher Zahl *Primäreffloreszenzen* nachweisbar, so wie sie *Buschke* und *Fischer*[1]) schildern: *durchscheinende intradermale Hornknötchen*, die kleinsten mehr tastbar als sichtbar, die größeren hart und von gelblicher bis schmutziggelber Farbe, mit ausgesprochener *Neigung zur Dellenbildung.*

Zentrale Eindellungen, deren Grund immer noch deutlich die verdickte Hornschicht erkennen ließ, entstanden meist, wenn die Knötchen eine gewisse Größe erreicht hatten; sie imponierten bei greller seitlicher Belichtung als flache bis kraterförmige Vertiefungen mit ringartigem Randwall. Nur fehlte die von *Buschke* und *Fischer*[1]) beschriebene zentrale bläuliche Verfärbung, welche als Folge des Durchschimmerns von Papillargefäßen erklärt wird. Auch bei *Brann*[3]) und *Galewsky*[4]) fehlt dieses Kennzeichen; im Einklang mit *Brann* erblicken wir den Grund lediglich in dem stärkeren, die Transparenz beeinträchtigenden Verhornungsprozeß.

Die ersten Anfänge will Patient Herbst 1914 — etwa 6 Wochen nach der Einziehung als Landsturmmann — in seinem 42. Lebensjahre als „kleine Hornstippchen an den Händen" bemerkt haben, auf ähnliche Stellen an den Sohlen aber erst mehrere Monate später aufmerksam geworden sein. Ohne ins Feld zu kommen, stand er wiederholt in Lazarettbehandlung; das erste Krankenblatt vermerkt „merkwürdige Keratosen in Warzenform an beiden Hohlhänden; keine Entzündungserscheinungen", Fußverhornungen sind noch nicht erwähnt. Dem Beruf nach kaufmännischer Angestellter, war Pat. keiner gewerblichen Alteration der Hände, besonders keiner chemischen Reizung ausgesetzt, kam nie mit Arsen in Berührung, war nie geschlechtskrank. WaR. negativ (Juli 1921). Aus seiner Familie weiß er nichts über ähnliche Vorkommnisse anzugeben; fünf Kinder im Alter von 9—26 Jahren sind völlig gesund.

Folgende Eigenarten geben dem Fall sein besonderes Gepräge:

1. An Fingern und Fußballen, den großen Zehen, dem Außenrand und mittleren Gebiet der Sohlen fallen zahlreiche an den Fingerspitzen besonders dicht stehende punktartige bis hirsekorngroße, auch unregelmäßig rundliche, wie mit dem Griffel ins Hornmassiv der Oberhaut eingeritzte Vertiefungen auf. Sie erinnern an die von *Buschke* und *Fischer*[1]) — nur nicht in dieser Zahl und Anordnung — beschriebenen länglichen oder „wie mit dem Nadelkopf eingedrückten" Einsenkungen, deren Entwicklung diese Autoren durch Ausfall kleiner bräunlichschwarzer, sich aus der Kontinuität mit der Epidermis lösender Horneinlagerungen erklären zu können glauben. Diese Entstehung aber ließ sich in unserem Falle *nicht* feststellen.

Die schwärzlichen Hornkörperchen *Buschke* und *Fischers*[1]) waren überhaupt nicht, die *Einsenkungen* aber unverändert vom Beginn bis Ende der Beobachtung vorhanden, ohne sich zu verändern oder zu vermehren. Wir können in ihnen nicht ohne weiteres das Endstadium *regressiver* Vorgänge erblicken, vielleicht handelt es sich um *neben*hergehende Veränderungen, um so mehr, als spontane Rückbildung von Einzelknötchen an anderen Stellen verschiedentlich vor unseren Augen erfolgte, *ohne* ähnliche Eindrücke zu hinterlassen. Einige Hornknötchen an den Fingern, auch nahe dem Handgelenk, erschienen und schwanden spurlos nach wochen- oder monatelangem Bestande. Viel häufiger aber wie ihr Schwinden war das Neuauftreten von Knötchen. Der Ablauf der Efflorescenz war jedenfalls



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein ungemein langsamer, und die meisten Herde blieben nach Erreichung einer gewissen Größe stationär bestehen. — Auch andere Autoren sahen spontane Rückbildung, die bei *Oppenheim*[5]) scheinbar rascher und öfter als bei unserem Kranken erfolgte; *Galewsky*[4]) vermerkt hier und da Abheilen „nach jahrelangem Bestande", während *Lipschütz*[8]) im Gegensatze zu *Oppenheim* „rasches spontanes Abheilen" ganz vermißte. Feststellungen dieser Art sind wahrscheinlich an eine gewisse Beobachtungsdauer gebunden, deren Kürze auch das Fehlen deutlicher Rückbildungserscheinungen bei *Buschke* und *Fischer*[1]) erklären dürfte.



Abb. 2. f = federkielartige Horngebilde.

Ausgesprochen war der *steigernde Einfluß äußerer mechanischer Reize* an allen beim Zugreifen und Gehen (Schuhdruck) exponierten Stellen. Hier kam es zur Bildung besonders dicker, harter schmutzig-gelbgrauer Hornplaques, an den Fersen sogar zur Entwicklung *diffuser*, scharfhöckeriger, fast panzerartiger Auflagerungen.

2. Ganz besonders *eigenartige umschriebene Horngebilde* entstanden in den letzten 6—8 Beobachtungsmonaten an den medianen Fußballen und Randbezirken der großen Zehen, in annähernd symmetrischer Ausbreitung an beiden Füßen. Wie auch Abb. 2 gut erkennen läßt, finden sich hier in reihenartiger Anordnung merkwürdige Hornexcrescenzen, die als „*federkielartige*"*) gelbliche, schräg oder senkrecht zur Längsachse des Fußes gestellte *Fortsätze* von 0,2—0,4 cm Dicke und etwa 0,5—1,6 cm Länge — sich nach dem Ende nur wenig verschmächtigend — der Hautfläche anliegen. Biegsam und von mittlerer Härte ließen sie sich relativ leicht mit der Schere an der Basis abtrennen. Ihre Verlaufsrichtung schien dem System der papillären Richtungslinien zu folgen.

Dem Aussehen nach **an tierische Hornfortsätze** *erinnernd, gemahnten sie an die bei gewissen kongenitalen Dyskeratosen zu beobachtenden höckerigen bis stachelartigen Prominenzen* [*Ichthyosis hystrix***)]. So

*) Die Bezeichnung stammt von *Rille*, dem ich im Mai 1922 den Kranken zu zeigen Gelegenheit hatte.

**) Gelegentlich der Demonstration unseres Kranken auf der 3. Tagung mittel-

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

exzessive Verhornungsprozesse umschriebener Art fanden wir in keiner der bisher vorliegenden Schilderungen vermerkt. Aber auch in *ihrer* Entwicklung, die vom kleinen warzenartigen Ausgangsherd bis zu voller Ausbildung beobachtet werden konnte, dürfte lediglich eine *quantitative* Abweichung, eine *Steigerungsform*, zu erblicken sein.

Die Intensität der Hyperkeratose führte allmählich zu erheblicher, schmerzhafter Gehbehinderung; zeitweilig klagte Patient „wie auf Erbsen" zu gehen. Daß es bei hochgradiger Entwicklung zur Beeinträchtigung der Berufstätigkeit kommen kann, bestätigt auch *Lipschütz*[9]) in einem seiner Fälle.

Alle *therapeutischen Versuche* hatten nur vorübergehenden Erfolg, auch mehrere Röntgenfilterbestrahlungen, die zwar Teile der Hornlager zum Abfall brachten, ohne aber je zu völligem, dauerndem Schwinden zu führen; ähnlich berichtet *Galewsky*[4]). Doch glückte es für längere Zeit — entsprechend dem therapeutischen

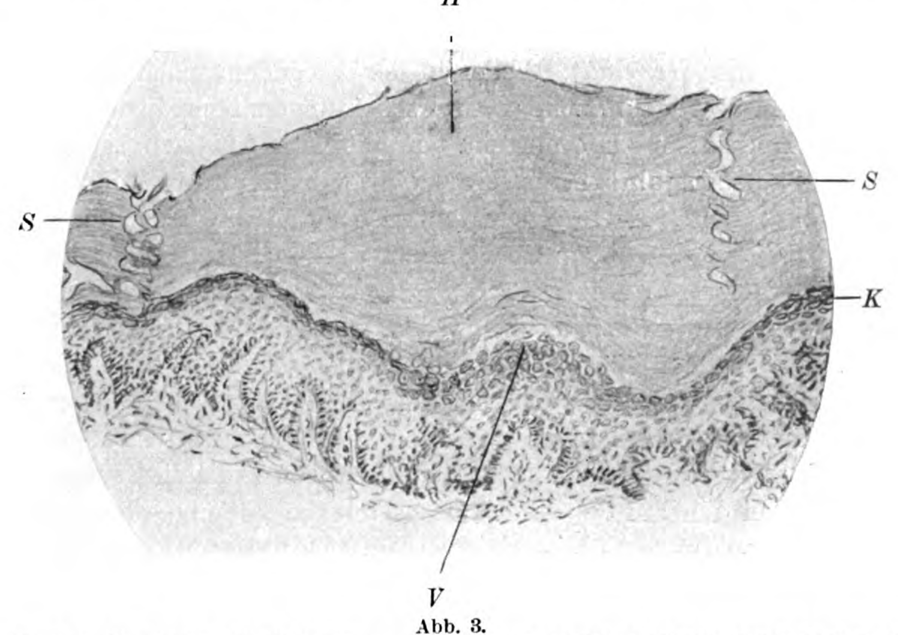


Abb. 3.
K = Keratohyalinschicht. *V* = Verbreiterung derselben, unschärfere Abgrenzung nach dem strat. corn. *H* = Verbreiterte Hornschicht. *S* = Schweißdrüsenausführungsgänge.

Ratschlag *Rilles* gelegentlich einer Besichtigung des Kranken —, zunächst am linken Fuß die dicken Hornmassen durch hochprozentigen Salicylpflastermull und nachfolgende Verbände mit *Dreuw*scher Salbe, sowie schichtweise Abtragung der aufgeweichten Hornlagen mit der Schere binnen 3 Wochen fast völlig abzulösen. Nachdem der Kranke die Geduld zur Weiterbehandlung verloren hatte, entwickelte sich das alte Bild wieder, zu dessen Ausbildung etwa 8—10 Wochen nötig waren.

Histologischer Befund: Flache Excision eines hanfkorngroßen, transparenten Hornknötchens vom Radialrande des linken Ringfingers.

Alle sichtbaren Veränderungen auf die Epidermis beschränkt; nirgends entzündliche Zellinfiltrate. — *Erhebliche, nach der Mitte zunehmende Verbreiterung*

deutscher Dermatologen in Halle (22. I. 1922; vgl. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **5**, 436) waren die Excrescenzen noch nicht feststellbar. Auch fehlte damals der histologische Befund.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Hornschicht (bei normaler Struktur und völligem Fehlen von Parakeratose) *und der Keratohyalinschicht*; das am Rande des Präparates scharf abgegrenzte, normale Stratum granulosum verbreitert sich nach dem Zentrum um mehr als das Doppelte und ist hier nach der Hornschicht zu weniger scharf abgegrenzt. Erhebliche Verbreiterung der mittleren Retezapfen, die von den randständigen, schräg umgebogenen Zapfen — wie in den Beschreibungen und Abbildungen *Brauers*[2]) und *Branns*[3]) — „krebsscherenartig" umfaßt werden. Die seitlichen Hornpartieen der Efflorescenz zeigen zwei normal gelagerte Schweißdrüsenausführungsgänge, ohne jede Veränderung der Umgebung oder der Pori (vgl. Abb. 3).

Der Befund zeigt weitgehende Übereinstimmung mit *Buschke* und *Fischers*, fast völlige Identität mit *Branns* Schilderung, von der er höchstens durch die Mächtigkeit der Hyperkeratose abweicht.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß unsere Beobachtung bei allen quantitativen Unterschieden denen von *Buschke* und *Fischer*, *Galewsky*, *Oppenheim* als identisch anzufügen ist. Wie diesen *fehlt ihr allerdings das Merkmal der Heredität*: Weder in der Ascendenz noch Descendenz des Kranken waren ähnliche Hauterscheinungen oder überhaupt angeborene Anomalien zu ermitteln. Freilich machte sich sein Leiden erst im 42. Lebensjahre bemerkbar, während die älteste Tochter noch im 26. Jahre steht. Auch *Galewsky*[4]) verzeichnet die Affektion erst im 45. Jahre, *Riehl*[6]) bei einem Sportsmann an den Füßen in anscheinend noch vorgerückterem Alter, während *Buschke* und *Fischer*[1]) bei ihrem 40jährigen Patienten den Beginn schon vor dem 20. Lebensjahre vermuten. Bei den familiär auftretenden Fällen *Brauers*[2]) wird die Entwicklung im 2. Jahrzehnt, gelegentlich auch später, bei *Brann*[1]) im 20. und einmal im 30. Jahre angegeben. Oft genug dürfte die erste Entwicklung der Knötchen überhaupt nicht sicherzustellen sein und — namentlich in den auf die Hände beschränkten Fällen — beim Fehlen von Reizungen lange unbemerkt bleiben.

Unser Kranker wurde auf sie — genau wie *Buschke* und *Fischers* Patient — bei den Gewehrübungen nach der Einstellung als Soldat aufmerksam. Bei der Abgabe eines Rentengutachtens mußte zwar der Auffassung des Kranken, sich das Leiden durch Berührung französischer Beutegewehre zugezogen zu haben, entgegengetreten werden, doch war „Verschlimmerung eines bestehenden Leidens durch den Dienst" nicht auszuschließen.

Sind wir nun berechtigt, ein Vorkommnis wie das vorliegende — allein auf Grund klinischer Übereinstimmung mit den sicher hereditär bedingten Fällen — als Genodermatose im Sinne *Meirowskys* bzw. im engeren Sinne *Bettmanns*, anzusehen, d. h. als Folge einer im Keim präformierten Anlage oder irgendwelcher angeborenen Disposition? Das Auftreten im vorgerückteren Alter würde an sich einer solchen Annahme kaum im Wege stehen. Wir kennen gewisse als Genodermatosen definierte Affektionen (z. B. Adenoma sebaceum, *Darier*sche Krankheit, lineäre Dermatosen), die sich nicht selten erst im späteren Leben zu zeigen pflegen, wenn zu der kongenitalen „Bereitschaft" die


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auslösenden — endogenen oder exogenen — Faktoren hinzugekommen sind. In neuerer Zeit betont auch *Bettmann*[10]) wieder, daß wir bei vielen Hautkrankheiten, die sich „unter Umständen sogar erst in höherem Alter entwickeln, geradezu gezwungen sind, angeborenen Voraussetzungen ... Bedeutung beizumessen", mögen sich solche auf die Haut selbst oder z. B. auf kongenital bedingte Störungen der inneren Sekretion erstrecken. *Scheint doch gerade bei unserem Kranken* die Eigenart des klinischen Bildes, vor allem *die Entwicklung jener federkielartigen Hornexcrescenzen, eine Brücke zu schlagen zu den Bildern der sicher kongenital bedingten hystriciformen Dyskeratosen.* Aber freilich fehlen außer dem hereditären Moment auch die Anhaltspunkte für die Annahme endokriner Störungen, wie sie *Oppenheim*[5]), oder „zentral bedingter trophoneurotischer Grundlagen", wie sie *Buschke* und *Fischer*[1]), auch *Brann*[3]) bei ihren Fällen annehmen.

So vermag auch die mitgeteilte Beobachtung von Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palm. et plant. trotz äußerer Hinweise keine genügende Klarheit darüber zu erbringen, ob wir berechtigt sind, alle diese klinisch und histologisch zusammenstimmenden Bilder unter einem einheitlichen Krankheitsbegriffe zu vereinigen. Vorläufig werden die nicht hereditär oder kongenital begründeten Fälle wie der vorliegende gegenüber denen mit ausgeprägtem Erbcharakter wohl noch eine gesonderte Stellung beanspruchen.

Zusatz nach Abschluß der Arbeit: Der von *Hachez*[12]) neuerdings mitgeteilte Fall von *Epidermolysis bull. hered. dystroph. in Kombination mit Keratoma palmare dissipatum und naevis anaemicis*, der wegen des gleichzeitigen Auftretens der Keratodermie mit zweifellos keimplasmatisch präformierten Anomalien besondere Beachtung erfordern müßte, zeigt neben nicht näher bezeichneten klinischen Abweichungen wesentliche Verschiedenheiten des histologischen Bildes gegenüber dem *Brauer*schen Typus; die Bezeichnung dieser ausgesprochen naeviformen Affektion als „Keratoma dissipatum" im Sinne von *Brauer* und *Brann* dürfte kaum angängig sein.

Literatur.

1) *Buschke* und *Fischer*, Ikonogr. dermatol., Fasc. V, **37**, 183. — 2) *Brauer*, Über eine besondere Form des hereditären Keratoms (Keratoma dissipatum hered. palm. et plant.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **114**. — 3) *Brann, Günther*, Ein Beitrag zum Kerat. palm. et plant. hered. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **139**, 201. — 4) *Galewsky*, Über Keratodermia macul. diss. symm. palm. Verhandl. d. Dtsch. Dermatol. Ges., 12. Kongreß, Hamburg 1921. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**. — 5) *Oppenheim*, Wien. dermatol. Ges., Sitzg. v. 4. V. 1922 und 18. V. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **6**, 325/332. — 6) *Riehl*, Ebenda **6**, 332. — 7) *Arzt*, Ebenda **6**, 325. — 8) *Lipschütz*, Ebenda **6**, 332. — 9) *Vörner*, „Helodermia simpl. et annul." Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **109**. — 10) *Bettmann*, „Über die Poikiloderm. atr. vasc." Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **129**, 112; vgl. auch Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **4**, 487. — 11) Nach pers. Mitteilung von *Klingmüller*. — 12) *Hachez*, Dermatol. Zeitschr, **37**, H. 3.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der deutschen Universitätshautklinik Prag
[Vorstand: Prof. *C. Kreibich*].)

Zur Klinik und Histologie des Angiolupoids sowie seiner Beziehungen zum Angiokeratom.

Von
Dr. Adolf Pokorny,
Assistent der Klinik.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. November 1922.)

Brocq und *Pautrier* beschrieben im Jahre 1913 sechs Fälle einer bisher noch nicht beobachteten Affektion, die sie wegen der von ihnen angenommenen Zugehörigkeit zur Hauttuberkulose und ihrem Gefäßreichtum als Angiolupoide bezeichneten. Weitere Mitteilungen über diese Tuberkuloseform finden sich noch in der Literatur bei *Wichmann* und *Zieler*.

Ein Fall unserer Klinik ist vielleicht geeignet, einige weitere Aufschlüsse über diese seltene Erkrankung zu geben.

Anamnese: Marie Z. (1. Aufnahme 22. I. 1921), Häuslerkind, 13 Jahre alt; Familienanamnese o. B. Wurde als elftes Kind geboren; von den Geschwistern sind nur noch vier am Leben. Alle verstorbenen Geschwister erlagen akuten Infektionskrankheiten, nur eine Schwester, die an Lungentuberkulose gelitten hatte, starb an einer Meningitis tuberculosa zu gleicher Zeit, als unsere Patientin im 2. Lebensjahr an Masern krank darniederlag. Im Anschluß an diese Erkrankung konnte sich das Kind nicht erholen, kränkelte ein ganzes Jahr, magerte ab, hustete und nahm an Gewicht ab. Später hat sie öfters an Erkältungskrankheiten gelitten. In der Familie ist eine ähnliche Hauterkrankung nicht beobachtet worden.

Die Hautkrankheit hat sich relativ rasch entwickelt, zeigt keine Neigung zur weiteren Ausbreitung, juckt zeitweise.

Erfrierungen an Händen oder Füßen hatte Patientin nie.

Status praesens: Unterernährtes, blasses Mädchen, Haut und sichtbare Schleimhäute anämisch. Alle tastbaren Lymphdrüsen vergrößert, besonders aber in inguine rechts, über mandelgroß, hart, unempfindlich. Akroparese der oberen und besonders der unteren Extremitäten, Hyperidrosis manum et pedum.

Die drei größten Herde der Hauterscheinung liegen etwa in der Höhe des Malleolus internus, zwei über der Achillessehne, im Abstand von ca. 2 cm, der dritte $^1/_2$ cm lateralwärts. Diese Herde stellen sich als $2^1/_2$ cm lange und $1^1/_2$ cm breite 3 mm hohe Plaques dar, deren Längsdurchmesser horizontal liegt; die Grenze ist leicht bogenförmig und setzt sich scharf gegen die gesunde Haut ab. Die Farbe ist ein dunkles cyanotisches Rot, doch sind der oberste und der laterale


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herd etwas heller rot; übrigens hängt der dunklere oder hellere Farbenton vom Grade der Stauung, also z. B. der Lage des Beines ab. Die Oberfläche ist von einer zarten chagrinierten Haut gebildet, die infolge der Atrophie und Spannung durch das daruntergelegene Infiltrat einen matten Glanz aufweist. Nirgends findet sich Schuppung oder Zeichen einer Involution. Bei leichtem Betasten fühlt man ein weiches Infiltrat; drückt man die Effloreszenz stärker zwischen zwei Fingern, so glaubt man das Infiltrat wegzudrücken, wobei sich die zarte Haut in feinste Fältchen legen läßt und sich die Effloreszenz als vollkommen unempfindlich erweist. Spannt man die Haut mäßig, so treten kleinste weißliche Punkte in der Epidermis auf, die wohl den atrophischen Follikeln entsprechen dürften. Nirgends findet sich Bläschenbildung. Unter Glasdruck verschwindet alles Blut aus den Gefäßen, es bleibt ein braungelblicher Farbenton zurück, durchsetzt von zahlreichen etwas dunkleren Flecken, die in ihrer Farbe je-



Abb. 1. Angiolupoid.
Die drei größten Herde über der Achillessehne.



Abb. 2. Angiolupoid.
Die kleinen Herde an der Planta zeigen deutlich die Aufsplitterung der Hornschichte, daher warzenartiges Aussehen.

doch nicht ganz den Lupusknötchen gleichzusetzen sind. Als wesentliches Merkmal sind ganz feine verästelte oberflächliche Gefäße anzusehen, die sich radiär über die Plaques verzweigen.

In der am besten in der Abbildung wiedergegebenen Lokalisation finden sich zahlreiche erbsen- bis stecknadelkopfgroße Knötchen in der Haut eingelagert, deren Farbe und Konsistenz den oben beschriebenen Herden vollkommen gleicht. Auf Glasdruck verlieren auch sie die erythematöse Komponente. Je näher zur Planta, um so deutlicher tritt über den Effloreszenzen Hornbildung auf; die Effloreszenzen am Fersenrand, am Übergang zur Fußwölbung und am vorderen Trittballen zeigen direkt verruköse Beschaffenheit, wobei die Hornmassen den violetten Grundton verdecken. Lateral von dem proximalsten Herde befindet sich eine $2^1/_2$ cm lange und 2 cm breite Epithelnarbe, in der die atrophischen Follikel als

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bräunliche Flecke auffallen; Haare finden sich hier spärlich. Da die Größe sowie die Begrenzung der Epithelnarbe der der anderen Herde entsprechend ist, liegt die Vermutung nahe, daß es sich hier um eine abgeheilte Effloreszenz handelt. Die Patientin selbst weiß über die Narbe nichts anzugeben, widerlegt jedoch die Vermutung, daß hier eine Effloreszenz bestanden habe, nicht.

Sonst finden sich am übrigen Körper keine pathologischen Veränderungen. Innere Organe o. B. Röntgenologisch: Verbreiterung der Pulmonalis, Kalkherd im linken Oberlappen. Augenbefund: Linke Pupille weiter als rechts, prompte Reaktion, beiderseits Visus $^6/_6$, ophthalmoskopisch o. B. Diagnose: Sympathicusreizung links? (Linker Lungenprozeß?). WaR. negativ. Tuberkulinreaktion: Alttuberkulin 1 mg keine Stich-, Herd- noch Allgemeinreaktion. Harn: Albumen θ, Saccharum θ. Sputum: Keine säurefesten Stäbchen.

Da wir uns anfangs einem atypischen Angiokeratom gegenübergestellt glaubten, wurde zur Sicherstellung der Diagnose der größte Plaque über dem Tuber calcanei sowie eine kleine verruköse Effloreszenz an der Planta excidiert und histologisch untersucht.

Histologischer Befund: Betrachten wir den Schnitt mit der schwachen Vergrößerung, so erkennen wir die Hauptcharaktere des architektonischen Aufbaues der Effloreszenz. Das Epithel, das über den leicht prominenten Herd hinwegzieht, verliert allmählich seine Retezapfen und zieht als gleichmäßig breites Band in bogenförmiger Linie über das Infiltrat. Das Infiltrat, das im Zentrum zu einer breiten Platte, die von aufwärtsziehenden capillären Gefäßen reichlich durchzogen wird, zusammengeflossen ist, löst sich rechts und links als auch nach der Tiefe zu in kleinere, durch Bindegewebe voneinander getrennte, meist um ein Gefäß angeordnete Infiltratnester auf. Der Sitz dieses ganzen Massivs nimmt die obere und mittlere Cutis ein; kleinere Infiltratherde liegen an der Grenze der Subcutis oder in dieser selbst, sowie um die Schweißdrüsenknäuel.

Das Epithel weist folgende Veränderungen auf: Verfolgt man die Hornschicht aus der angrenzenden gesunden Hautpartie, so bemerkt man, daß sie an der Stelle, an der unter ihr das Infiltrat beginnt, doppelt breit erscheint, jedoch ist sie in ihrer Masse nicht vermehrt, sondern bloß aufgesplittert. An der Stelle des größten Druckes ist sie trotz der Aufsplitterung verdünnt. Das Stratum lucidum ist ebenfalls verdünnt, stellenweise fehlend. Die Keratohyalinschicht besteht aus 2 bis 3 Zellreihen mit normalem Körnchengehalt, das Stratum spinosum weist 2 bis 5 Zellreihen auf, deren Stachelzellen platter sind als im normalen Epithel. Die Basalzellenreihe, teilweise von spärlichen Lymphocyten durchwandert, ist schütter, durcheinander geworfen, die Zellen deformiert. Pigmentbildung fehlt.

Das Bindegewebe ist im Bereiche der Herde vollkommen aufgebraucht, nur vom Rande her ziehen feinste junge Bindegewebszüge mit den Gefäßen in die Höhe. An der Randpartie sind unterhalb des oberen Gefäßnetzes noch horizontale Faserzüge erhalten, so daß man hier das Entstehen des großen Infiltrates durch Konfluenz aus oberflächlichen und tiefen, sowie seitlichen Knoten erkennen kann.

Die elastischen Fasern fehlen im erkrankten Gebiet vollkommen, im Bindegewebe am Rande der Herde erscheinen sie verkürzt, gequollen und aufgesplittert, kurz degeneriert.

Schweißdrüsenausführungsgänge ziehen durch das Infiltrat, partiell von Infiltratmänteln eingescheidet, sie scheinen morphologisch nicht verändert zu sein; an einer Stelle hat die Kompression durch das Infiltrat zu einer cystenartigen Dilatation des Ausführungsganges an der Cutis-Subcutisgrenze geführt (hier Verdickung der Wand und Endothelwucherung als Reaktion gegen die Stauung), was auf funktionelle Leistungsfähigkeit schließen läßt.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch spärliche Reste vereinzelter Lanugohaare in atrophischen Haarbälgen wurden beobachtet.

Verfolgt man die Veränderungen an den Gefäßen, beginnend bei den tiefen Gefäßen der Subcutis, so findet man eine beträchtliche Wandverdickung, Endothelwucherung oder gefältelte kernreiche Intima, ab und zu auch hier schon vereinzelte Infiltratherde angelagert. In den mittleren Lagen der Cutis finden sich reichliche Infiltratballen um die gleichartig veränderten Gefäße. In dieser Gegend beginnt auch die Basis des großen Infiltrates, das — wie erwähnt — von jungen, steil nach oben ziehenden Capillaren durchzogen ist.

Infiltrat: Die Grundmasse des Infiltrates wird von Lymphocyten gebildet; zahlreiche epitheloide Zellen, ferner Riesenzellen mit einem Gehalt von 4—40 Kernen, meist vom Myeloplaxentypus, spärlicher jedoch auch vom *Langhans*schen Typus, und große Plasmazellen finden sich eingestreut. Eine gewisse Gruppierung von gleichartigen Zellen innerhalb der breiten Infiltratmasse ist zu bemerken, so daß man annähernd gleich große Nester von epitheloiden Zellen, Plasmazellen und Lymphocyten erkennen kann. Die Plasmazellen im Inneren der Herde zeigen große Unterschiede in der Tingierbarkeit ihrer Zellkerne, die bei einzelnen Zellen oder Zellgruppen bis zur Farblosigkeit geht: Nekrobiose. Wie eine Frucht von der Schale umgeben ist, so wird das ganze breite Infiltrat von einem plasmazellulären Wall begrenzt. Das Infiltrat der kleinen randständigen Herde verhält sich etwas anders, indem wir einzelne Herde mit rein lymphocytärem, plasmazellulärem oder epitheloidzelligem Aufbau erkennen können.

Das *kleine Knötchen* am Fußrande zeigt zwei Herde im Querschnitt, die, entsprechend dem strafferen Gewebe, in das sie eingelagert sind, spindelförmig und an ihrer Basis abgeplattet erscheinen. Die Masse ihres Infiltrates, das ebenfalls im oberen und mittleren Drittel der Cutis liegt, hebt das Niveau des Epithels, das auch hier in allen seinen Schichten verdünnt ist, empor. Der linke Herd zeigt neben einer Horncyste, der rechts zwei große Fremdkörperriesenzellen angelagert sind, deutlich die Aufsplitterung der Hornschicht, welche klinisch eine Hyperkeratose vortäuscht. Rechts und links als auch zwischen den beiden Infiltraten verläuft die Epidermis in normaler Breite. In diesem Schnitt kommt die Anordnung des Infiltrates — in der Mitte die breite Platte umgeben von kleineren, um die Gefäße gruppierten Herden — nicht so zur Geltung wie an dem Schnitt des großen Plaque, aber sie ist auch hier zu bemerken. Das Infiltrat besteht aus ganz genau denselben Elementen. Die Veränderungen in der Tiefe der Cutis und Subcutis sind nicht so ausgesprochen. Vereinzelt umscheiden Infiltratmassen die Schweißdrüsen. Die elastischen Fasern sind aufgebraucht, ebenso das Bindegewebe.

Ein Herd der Planta unterscheidet sich im wesentlichen in nichts von den obigen Befunden, nur ist hier die Aufsplitterung der physiologisch dickeren Hornschichte deutlicher und die Imitation verruköser Gebilde augenfälliger.

Die Patientin fand sich zur weiteren Untersuchung am 3. I. 1922 an unserer Klinik ein. Sehr bemerkenswert erscheint uns, daß kurz nach dem ersten Aufenthalte der Patientin an unserer Klinik die submaxillare Lymphdrüse rechts zu schwellen begann und im Verlaufe eines Monates langsam zur Vereiterung kam. Es bestand damals keine Angina, keine Zahncaries, keine Periostitis, keine anderweitige Störung des Allgemeinbefindens, von abendlichen Temperatursteigerungen abgesehen. Die vereiterte Drüse wurde von dem Hausarzt des Mädchens incidiert, wobei sich graugrüner, dünnflüssiger Eiter entleert haben soll. Ferner ist hervorzuheben, daß alle Lymphdrüsen am Rande des Sternocleidomastoideus und Cucullaris an Größe bedeutend zugenommen haben (hasel-walnußgroß, derbelastisch). An dem internen sowie an dem Röntgenbefunde keine Änderung.

Die Zahl der Herde ist gleichgeblieben; jedoch zeigen die Effloreszenzen

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

deutliche Zeichen von Rückbildung. Die Patientin selbst gibt an, den Rückgang der Erscheinungen beobachtet zu haben. Das Infiltrat ist noch tastbar, jedoch bedeutend verringert. Die Farbe ist cyanotischer, die Haut ist infolge der Infiltratresorption, die besonders im Zentrum eingesetzt hat und die Herde flacher bzw. gedellt erscheinen läßt, gefältelt und schuppt zart, aber ganz deutlich ab, wodurch der frühere Glanz teilweise verloren geht. Auch die an der Planta befindlichen Effloreszenzen sind in Rückbildung begriffen, weisen jedoch noch die scheinbare Hyperkeratose auf, aber doch nicht mehr die warzenartige Beschaffenheit wie bei der ersten Untersuchung.

Die abermals vorgenommene Alttuberkulininjektion (0,001 subcutan in den Oberschenkel des erkrankten Fußes) hatte weder eine Stich- noch eine Allgemeinreaktion zur Folge; um die Herde jedoch zeigte sich am anderen Tage ein ca. $^1/_2$ cm breiter, zart rosaroter Saum, der innerhalb 24 Stunden verschwand.

4. I. 1922 Excision des zweiten großen Herdes über der Achillessehne sowie eines kleinen medial vom Malleolus internus. Mit diesem Stück wurde der Tierversuch angestellt, indem nach vorangegangener Quetschung der Lymphdrüsen zwei Meerschweinchen subcutan und intraperitoneal geimpft wurden; das erste erlag am 6. I. einer interkurrenten Pneumonie, das zweite wurde am 21. II. tot im Stalle aufgefunden und wies weder makroskopisch noch mikroskopisch Zeichen von Tuberkulose auf.

Der histologische Befund deckt sich mit den klinischen Zeichen der Rückbildung: das Infiltrat erscheint viel lockerer. Die Epidermis in der Mitte der Effloreszenz beginnt sich zu fälteln, zeigt annähernd normale Dicke, bildet wieder Pigment. Aus der Subcutis streben junge Bindegewebsmassen gleichsam als Ex-vacuo-Wucherung des Bindegewebes in die Höhe.

Betrachten wir nun die klinischen Symptome dieser Affektion, so liegt der Gedanke nahe, daß sie auf dem Blutwege entstanden ist. Dafür spricht:

1. das plötzliche und gleichzeitige Auftreten aller Effloreszenzen;
2. die keilförmige Anordnung der Herde mit der Basis distalwärts;
3. der Sitz des Infiltrates um die Gefäße und deren Veränderungen;
4. das einseitige Befallensein eines Fußes (Embolie!).

Die Effloreszenzen nehmen an Größe distalwärts ab und zeigen mit zunehmender Annäherung an die Planta bzw. in dieser selbst zunehmende Verhornung. Die Abnahme der Größe läßt sich wohl damit erklären, daß das Infiltrat dort in einem bedeutend strafferen Gewebe liegt, das eine lockere Subcutis vermissen läßt. Die plantarwärts zunehmende Keratose ist nur als Anpassung an die physiologisch mehr Horn produzierende Hautpartie zu deuten.

Histologisch zeigt sich nun, daß, mit Ausnahme der sekundären Hyperkeratose der Effloreszenzen an der Planta, alle Herde einen vollkommen gleichen Aufbau zeigen, und zwar sowohl in ihrer Architektur, ihrem Sitz und der Zusammensetzung ihres Infiltrates.

Fragen wir uns nun, in welche Gruppe der Dermatosen die Erkrankung einzureihen wäre, so glauben wir, ein Angiotuberkulid vor uns zu haben. Als Beweise dafür, daß es sich um ein Tuberkulid (scilicet Tuberkulose) handelt bei negativem Befund an säurefesten Stäbchen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Schnittpräparat (Schmorl-Färbung), negativem Ausfall der Tuberkulinreaktion und negativem Tierversuch, wären folgende Gründe anzuführen:

1. Anamnese: Während eine Schwester an Meningitis krank darniederlag und starb, überstand die Patientin im Alter von 2 Jahren Masern; anschließend konnte sich das Kind nicht erholen, verlor stark an Gewicht, hustete ein Jahr hindurch und blieb bis zum heutigen Tage anämisch.

2. Anderweitige tuberkulöse Prozesse: Kalkherd der Lunge, Lymphom mit Vereiterung in der Zeit zwischen dem ersten und zweiten Spitalsaufenthalte.

3. Der spezifische Aufbau des Infiltrates, das einer hochwertigen Noxe entspricht, mit seinen Plasma-, Epitheloid- und Riesenzellen.

4. Die Rückbildungsfähigkeit.

5. Die Lokalisation an den tiefen Gefäßen sowie deren schwere Veränderungen.

6. Das wahrscheinliche Entstehen auf dem Blutwege.

7. Per exclusionem: Naevogene Mißbildung ist auf Grund des klinischen Verlaufes und des histologischen Bildes ausgeschlossen; WaR. negativ; da wir, wie oben bemerkt, eine hochwertige Noxe annehmen müssen, so verbleibt hierzulande nur noch die Tuberkulose. (Ursachen, welche die Riesenzellbildung als Fremdkörperriesenzellen erklären würden, z. B. Raupenhaare, wurden nicht gefunden.)

Da auf Grund des histologischen Befundes die drei großen Herde über der Achillessehne die typischsten Effloreszenzen darstellen und im Vergleiche mit der von *Brocq* und *Pautrier* gegebenen Beschreibung des Angiolupoids große Ähnlichkeit aufweisen und sich bis auf die Lokalisation eine weitgehende Übereinstimmung findet, fassen wir die Affektion als Angiolupoid auf.

Die genannten Autoren beschreiben das Angiolupoid als ca. $1^1/_2$ cm breite, 2 cm lange, 2—3 mm über das Niveau der Haut hervorragende Effloreszenz an der lateralen Nasenfläche in der Nähe des Augenwinkels, bogenförmig begrenzt, von weich-elastischer Konsistenz und blauroter, cyanotischer Farbe, die auf Glasdruck vollkommen abblaßt, um einem braungelben Farbenton Platz zu machen, wobei zahlreiche dunkler gefärbte Flecke, jedoch nicht von der typischen Lupusknötchenfarbe, auffallen. Die Epidermis ist verdünnt, leicht faltbar und zeigt dann noch besser die Vergröberung des Hautreliefs. Unter der Epidermis ziehen feine ektasierte Gefäße, sich dendritisch verzweigend, über den Herd hinweg. Die Herde sind in der Ein- oder Mehrzahl beobachtet. Die Patienten waren sämtlich Frauen zu Beginn oder in der Menopause. Der tuberkulöse Charakter der Affektion, der auch von *Lewandowsky* trotz des negativen Bacillenbefundes und des negativen Tierversuches


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anerkannt ist, wird dadurch bekräftigt, daß 4 von den Patientinnen an einer inneren Tuberkulose litten. Außerdem bestand bei der einen Patientin ein Lupus vulgaris der rechten Wange, auf der linken Wange ein *Boeck*sches Sarkoid und an der Nase das Angiolupoid.

Der histologische Befund, der von den Autoren nur in einem Falle erhoben wurde (seither nur noch von *Zieler* und *Wichmann*), ergab an der Peripherie zahlreiche Herde um die kleinen und mittleren Gefäße, die sich im Zentrum der Effloreszenz zu einer breiten Masse vereinigen. Das Infiltrat bestand vorwiegend aus Epitheloiden und Riesenzellen, jedoch waren einzelne der Infiltratmäntel um die Gefäße aus rein lymphocytären Elementen aufgebaut. *Zieler* reiht das Angiolupoid unter die *Boeck*sche Krankheit ein, die Ähnlichkeit wird auch von *Brocq* und *Pautrier* zugegeben.

Es ist somit die von uns beschriebene Erkrankung bis auf einige geringe Unterschiede klinisch und histologisch dem Angiolupoid ähnlich. Das Vorkommen eines Tuberkulides mit starker Gefäßentwicklung bei Frauen in der Menopause dürfte sich aus der erhöhten Inanspruchnahme des Gefäßapparates in dieser Zeit erklären, und es ist bekannt, daß derselbe Vorgang sich in der Menarche wie bei unserem Falle ebenfalls abspielen kann. Die Lokalisation, die in allen bisher beobachteten Fällen streng an den Nasenaugenwinkel gebunden war, reicht in der Wertigkeit an den histologischen Befund nicht heran und kann nicht zum Gegenbeweis dienen.

Was das Infiltrat anbelangt, so finden sich sowohl im Fall von *Brocq* und *Pautrier* als auch in dem unseren Herde, die rein aus Epitheloidzellen und solche, die rein aus lymphatischen Elementen aufgebaut sind, so daß die Frage, ob die eine oder die andere Form als Beginn oder Involution aufzufassen sei, infolge der noch zu geringen Zahl histologisch untersuchter Fälle offen bleiben muß. Der Lymph- und Plasmazellenreichtum unseres Falles läßt einen Vergleich mit anderen Tuberkuloseformen, die eine starke kleinzellige Infiltration aufweisen, z. B. dem Lupus tumidus, zu.

Die Gefäßentwicklung in unserem Falle führen wir auf die toxische Beeinflussung des Gefäßapparates durch das Tuberkulosetoxin zurück, sowie auf die erhöhte Inanspruchnahme dieses Systems in der Menarche (wobei auch der leichten Struma der Patientin gedacht werden soll).

Auffällig ist noch, daß bei der angestellten Tuberkulinreaktion (A.T.K. 1 mg!) weder eine Allgemein- noch Stichreaktion zu verzeichnen war, hingegen um die Herde, besonders deutlich an den großen Plaques, ein zart rosaroter, ca. $^1/_2$—$^3/_4$ cm breiter Saum auftrat und nach 24 Stunden verschwand, den wir als ein Zeichen erhöhter Empfindlichkeit gegen das Tuberkulosetoxin, speziell der feinsten Gefäße, ansehen möchten.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie das Angiokeratom in Betracht. Diese Erkrankung ist durch die zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre genügend präzisiert. Betrachten wir unseren Fall von diesem Gesichtspunkte aus, so finden wir zwar eine weitgehende klinische Ähnlichkeit der kleinen Efflorescenzen der Planta, im übrigen jedoch derart weitgehende histologische Unterschiede, daß die Einreihung dieses Krankheitsbildes unter die Angiokeratome unmöglich wird. Zum besseren Verständnis und infolge des Umstandes, daß die französischen Autoren (*Leredde*, *Milian*, *Pautrier*) das Angiokeratom auf Grund der Veränderungen an den tiefen Gefäßen (*Jadassohn* spricht jedoch diesem Befunde die Beweiskraft ab) unter die Tuberkulide einzureihen bestrebt sind, muß ich hier auf das Angiokeratom eingehen. *Matsumato* (da Originalarbeit leider unzugänglich, zitiert aus *Sutton* „Diseases of the skin" 1919, S. 444) trifft auf Grund seiner Studien über das Angiokeratom mit Hinblick auf die klinische Ähnlichkeit, jedoch ohne Berücksichtigung der verschiedenen Ätiologie, folgende Einteilung:

1. Mibellis Type (Angiokeratoma Mibelli).

2. Atypische, symptomatische Formen (Angio-keratosum oder Kerato-Angioma).

3. Hyperkeratosen auf Grund punktförmiger Angiome (z. B. am Scrotum).

4. Hyperkeratose über senilen Angiomen.

5. Angiokeratom auf der Basis kongenitaler Gefäßnaevi oder Gefäßgeschwülste.

6. Angiokeratom, entstanden über Teleangiektasien im späteren Lebensalter.

7. Vorübergehende Formen, ähnlich den Veränderungen über varikösen Venen.

Diese Einteilung kann uns jedoch nicht befriedigen, denn sie sagt bloß aus, daß eine Unterscheidung zwischen dem Angiokeratoma Mibelli (Punkt 1) und atypischen symptomatischen Formen (Punkt 2) getroffen wird; denn die Punkte 3—7 besprechen lediglich die Hyperkeratose über ektatischen Gefäßen, deren Genese auf hyperplastischer Anlage oder reiner Ektasie beruht und wären somit unter einen Punkt zusammenzufassen. Ferner können die Angiokeratome, die auf entzündlicher Basis oder auf Grund einer sicher festgestellten medikamentösen Noxe entstanden sind, nicht eingereiht werden.

Infolge der Unmöglichkeit, die gesamte Literatur dieses Themas zu erreichen, sind wir gezwungen, nur auf einzelne dieser Fälle einzugehen und zu Repräsentanten von Gruppen zu machen, in die sich dann wohl alle unter der Bezeichnung „Angiokeratom" publizierten Fälle einreihen lassen dürften.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Angiokeratoma Mibelli stellt eine Varizenbildung der Papillargefäße mit sekundärer Hyperkeratose, die auch fehlen kann (*Unna*), dar, wobei die Keratose als Schutzmaßnahme gegen das Platzen der ektasierten Gefäße (*Unna*) aufgefaßt wird, jedoch wohl auch auf den von unten wirkenden mechanischen Reiz zurückzuführen sein dürfte.

Die typischen Fälle zahlreicher Autoren (*Rau*, *Scheuer*, *Arning*, *Beck*, *Ehrmann*, *Kyrle*) zeigen folgenden Befund: über stark dilatierten Papillargefäßen liegt ein sonst normales Epithel, das eine starke warzenartige Verdickung seiner Hornschichte aufweist; die ektatischen Gefäße verdrängen an der Stelle des stärksten Druckes sogar die Basalzellen; bei evtl Ruptur tritt dann eine Blutung in das Stratum spinosum ein; von entzündlichen Erscheinungen ist nichts zu sehen.

Andere Autoren hingegen fanden ein kleinzelliges Infiltrat, auf Grund dessen die entzündliche Genese der Affektion ausgesprochen wurde, die schweren Veränderungen der tiefen Gefäße sowie das gleichzeitige Vorkommen von sicher tuberkulösen Hautprozessen, in den beobachteten Fällen *Lereddes* und *Milians* sowie deren Schülern hatten zur Folge, daß diese Autoren die Erkrankung unter die exanthematischen Formen der Hauttuberkulosen einreihten (*Milian*, *Leredde*, *Pautrier*).

Überlegen wir, wieso ein kleinzelliges Infiltrat bei dieser Affektion, die in Dilatation, bestenfalles plus Hyperplasie der Papillargefäße beruht, entstehen kann, so käme in Betracht:

1. Zelldurchwanderung durch die dilatierten und undichten Gefäße (wird geringfügig sein!).

2. Mechanische Irritation (Judin) (wird geringfügig sein!).

3. Bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Tuberkulose oder einer anderen Erkrankung, die mit entzündlicher Exsudation einhergeht infolge toxischer Gefäßschädigung oder nach dem Gesetze „Krankheit und Reiz“ (Fall *Volk* bei Erythematodes, auf den wir noch wegen seines besonderen Interesses näher eingehen werden).

4. Das Infiltrat gehört einem Krankheitsbilde sui generis, das mit Teleangiektasiebildung und sekundärer Hyperkeratose einhergeht (Tuberkulid, Angiotuberkulid [*Zieler*]) an.

Als Erklärung für die vermehrte Gefäßentwicklung werden von einigen Autoren Erfrierungen, Akroparese angeführt; da die Erfrierung nicht in allen Fällen zu erheben ist (Judin), stellt die wohl zutreffendste Erklärung *Escande* mit seiner Theorie der kongenitalen Debilität der Gefäßcapillaren auf. Daß Stauung plus kongenitaler Debilität als Ursachen der Gefäßdilatation anzusehen sind, beweisen die Fälle von Angiokeratosenbildung am Scotum, bei denen *Sutton* in ca. 12 beobachteten Fällen (wir in 5 Fällen) meist Varicocelenbildung und anderweitige Störungen der venösen Zirkulation fand und wo eine Erfrierung doch nicht



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gut als Erklärung herangezogen werden kann. Daß hingegen die Erfrierung, die eine schwere Gefäßparese setzt, bei den Fällen mit Lokalisation an den Akren und in dieser Richtung positiver Anamnese als ätiologisches Moment anzusehen ist, ist einleuchtend; dadurch finden auch die Kombinationsfälle mit Perniones eine genügende Erklärung, wobei wir noch auf den Umstand aufmerksam machen möchten, daß Perniones ja auch leichter bei geschädigten Gefäßen und schlechter Zirkulation auftreten.

Das familiäre Vorkommen zeigt, daß hier eine familiäre bzw. kongenitale Schwäche des Zirkulationsapparates vorliegt (*Guszmann*, *Rau*, *Scheuer*).

Endlich müssen wir jedoch der Gefäßschädigungen gedenken, die bei toxisch hochwertigen Prozessen beschrieben worden sind und die wir bei dem reichen Ambulanzmaterial unserer Klinik täglich beobachten können. So bezog *Ehrmann* die Livedo racemosa auf Lues und erbrachte hierfür den Beweis. Besonders zahlreich hingegen sind die Fälle, wo sich Hauterscheinungen mit starker Teleangiektasiebildung mit schweren Organtuberkulosen kombinieren, z. B. das Angiodermite der Franzosen *Hudelo*, *Gastou* und *Lebar;* ferner beschreibt *Waelsch* 3 Fälle von Livedo racemosa mit Progredienz bei Lungenphthise, *Reitmann* einen Fall von multipler Bildung des Granuloma teleangiektaticum (*Küttner*) bei einem Tuberkulösen; wir konnten an einem tuberkulösen Patienten mit starker Akroparese der Hände und Füße ein *Küttner*sches Granulom sowie eine livedo-racemosaartige Gefäßerweiterung an den Nates, am Bauch und an den Oberschenkeln beobachten usw. usw. Hierher gehören auch die Akroparesen und die Cyanose bei tuberkulösen oder tuberkulös belasteten jugendlichen Individuen, die ihre Ursache in der toxischen Schädigung, Anämie und Chlorose haben. Auch der Fälle *Grouvens* müssen wir hier gedenken, bei denen sich ein Angiokeratom mit einem Erythema indurativum Bazin kombinierte. Da das E. i. B. selbst auf die tuberkulöse Schädigung der Gefäße hindeutet (Cyanose!), auf die Tuberkulinbehandlung sich rückbildete, das Angiokeratom jedoch bestehen blieb, so ist uns ein schöner Beweis gegeben, daß das Angiokeratom zwar auf der Basis der durch das Tuberkulosetoxin geschädigten Gefäße entstanden ist, ohne selbst zur Tuberkulose zugehörig zu sein.

Aus diesen Ausführungen ist der Zusammenhang des echten Angiokeratoms mit einer eventuellen gleichzeitig vorhandenen Tuberkulose klar ersichtlich, wobei das Angiokeratom seine Entstehung vielleicht der Kombination aus toxischer Schädigung der Gefäße (evtl. des innersekretorischen Apparates des Herzens — *Abderhalden*), jeweils mit Stauung, Erfrierung oder kongenitaler Debilität der Capillaren verdankt. Bezüglich des evtl. auftretenden Infiltrates sei auf das Obige verwiesen.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um die Einteilung, die wir in der Zusammenfassung bringen, zu begründen, wollen wir nun aus dem reichen Material der Literatur je einen Fall für eine der angeführten Gruppen zitieren. Vereinen wir die Fälle bei gleichen klinischen Symptomen zu einer Kette, so finden wir, daß sich von den symptomatischen Keratomen verschiedene Zwischenglieder feststellen lassen, die ihre Abgrenzung einerseits gegen das echte Angiokeratoma Mibelli, andererseits gegen die echten Tuberkulide finden.

1. Mehr *angiomatöse Naevi* stellen die Fälle von *Bettmann*, *Kyrle*, *Maki*, *Malinowski*, *Fabry* dar (*Zieler*).

2. Dann zitieren wir als zweiten Vertreter dieser Gruppe einen von *Hudelo* und *Lebar* vorgestellten Fall von Jodisme purpurique avec association probable de tuberculides à type d'angiokératomes; dieser Fall wird nach Ablehnung verschiedener Diagnosen als Jodidiosynkrasie, Jodpurpura kombiniert mit Angiokeratom (klinisch und histologisch), letzteres ausgelöst *durch medikamentöse Vergiftung*, aufgefaßt.

3. *Volk* beschreibt eine angiokeratomartige Affektion bei einem *Lupus erythematodes*, bei welchem unter der Therapie (Chinin-Jodtinktur) sowohl die im Gesicht und an den Extremitäten lokalisierten Erythematodesherde als auch die Angiokeratombildungen abheilten. Dieser Fall ist für uns von besonderem Interesse, da ein echtes Angiokeratom unter dieser Medikation niemals abheilen würde, es sich also um eine Ausdrucksform des Lupus erythematodes handeln muß. Daß gerade bei dem Lupus erythematodes angiokeratomartige Bildungen mit kleinzelligem Infiltrat auftreten, wenn er sich an Stellen lokalisiert, wo a priori eine Schädigung der Capillaren vorliegt, da doch der Lupus erythematodes mit Bildung von Teleangiektasien einhergeht, wobei hier auch das entzündliche Infiltrat eine Erklärung findet, ist uns leicht verständlich.

4. Einen Fall, der die Kette der Übergänge zu unserer Beobachtung schließt, bringen wir nach *Zieler*: „Bei einem multiplen vorwiegend im Gesicht lokalisierten Lupus mit älteren Herden von Knochentuberkulose an den Armen habe ich an beiden Fußsohlen und an den Fußrändern stecknadelkopf- bis hirsekorngroße disseminierte angiomartige Herde gesehen, die trotz des Fehlens der Keratombildung (die ja auch beim echten Angiokeratom sehr unbedeutend sein kann, jedenfalls etwas Sekundäres ist) klinisch am meisten den Herden des Angiokeratoms glichen. Die mikroskopische Untersuchung ergab hier das Vorliegen hämorrhagischer, subakuter, entzündlicher Veränderungen, die anscheinend von kleinen Gefäßen der Cutis ausgingen und deren entzündliche Natur zufolge der Dicke der Epidermis nicht erkennbar gewesen war.

Trotz des mangelnden Nachweises von Tuberkelbacillen und fehlender oder wenigstens nicht deutlicher Alttuberkulinreaktion haben



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir es hier wohl mit einer hämatogenen uncharakteristischen Tuberkulose, einem papulösen „Tuberkulid" zu tun. Ähnliche Veränderungen, ebenfalls an Fußsohlen und Fußrändern, berichten *Gaucher*, *Gougerot* und *Guggenheim*, allerdings ohne mikroskopische Untersuchung, bei einem Fall von papulo-nekrotischem Tuberkulid, Lichen scrophulosorum und Tuberculosis verrucosa cutis. Das Vorhandensein von „Übergängen zwischen papulonekrotischen Herden und angiomatösen Tuberkuliden" beweist natürlich nichts für Beziehungen des Angiokeratoms zur Tuberkulose!

Auch der Fall von *Sequeira* ist möglicherweise so aufzufassen; der von *Frohwein* gehört wohl ins Gebiet der papulonekrotischen Tuberkulide (siehe dort S. 356, *Klingmüller*). Vielleicht haben in den Fällen von *Leredde* und seinen Mitarbeitern ähnliche, mehr chronische Gefäßveränderungen vorgelegen, wenn wir mit ihnen deren tuberkulöse Natur annehmen wollen, die infolge des Gefäßverschlusses allmählich zu angiomähnlicher Erweiterung peripherer Capillaren geführt haben. Auch *Jadassohn* betont, er könne „auch nach einzelnen eigenen Beobachtungen sehr wohl annehmen, daß z. B. *Folliculitis* und Lupus-pernio-Formen durch hämorrhagische Veränderungen den Angiokeratomen ähnlich werden können. Jedenfalls sind bei *echtem Angiokeratom* die Befunde von *Leredde* usw. bisher nie bestätigt worden."

Auch die Tierversuche sind negativ ausgefallen (*Brandweiner*).

Abgesehen von den drei großen Herden über der Achillessehne, welche unseren Fall als Tuberkulose mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit erkennen lassen, müßte man ihn dem letztzitierten Falle *Zielers* anreihen, nur mit dem Unterschied, daß seine klinischen und histologischen Merkmale intensiver ausgeprägt sind und seine Differentialdiagnose, besonders der kleinen Efflorescenzen gegen das Angiokeratom, erschweren. Die differentialdiagnostischen Momente eines echten Angiokeratoms gegenüber einem in solcher Form auftretenden Angiotuberkulid (Angiolupoid) stellen wir folgendermaßen zusammen:

Angiokeratom	Angiolupoid
Symmetrisch	Einseitig
Streckseiten oder Scrotum	Unabhängig oder Beugeseiten
Keine Rückbildung	Rückbildung
Hyperkeratose (auch fehlend)	Hyperkeratose vorgetäuscht
Erweiterte Gefäße	Neugebildete, wenig erweiterte Gefäße
Kein Infiltrat (oder gering und unspezif.)	Infiltrat (spezifisch)
Elast. Fasern erhalten evtl. vermindert, aber nie fehlend (*Sutton*)	Elastische Fasern vollkommen zerstört

Zusammenfassung.

1. Unser Fall wird als bisher nicht beschriebene Form des Angiolupoides aufgefaßt und dieses als Tuberkulid bzw. Tuberkulose.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Die Gefäßentwicklung in Tuberkuliden bzw. in Hautaffektionen bei einer gleichzeitigen inneren Tuberkulose wird auf toxische Schädigung der Gefäße zurückgeführt.

3. Das Angiokeratoma Mibelli hat keine Beziehungen zur Tuberkulose, außer es entwickelt sich auf Grund kongenitaler Gefäßdebilität (*Escande*), wobei die toxische Schädigung das auslösende Moment darstellt.

4. Das klinische Bild des Angiokeratoms kann durch verschiedene Noxen imitiert werden:

a) durch medikamentöse (Jod) Gefäßschädigung (*Hudelo* und *Lebar*);

b) Erythematodes (Fall *Volk*);

c) Papulonekrotisches Tuberkulid (Fall *Zieler*).

d) Angiolupoid (in der beschriebenen Form).

5. Die Einteilung der Angiokeratome von *Matsumato* wird dahin ergänzt, daß wir annehmen:

A. Das echte Angiokeratoma Mibelli.

B. Atypische symptomatische Formen:

a) Durch medikamentöse toxische Gefäßschädigung, z. B. Jod.

b) Auftretend auf Grund erweiterter Gefäße usw. (nach *Matsumatos* Einteilung sind hier inbegriffen Punkt 3—7, siehe diese).

c) Angiokeratomartige Bildungen, mit echter Entzündung und verschiedener Ätiologie:

Fall *Volk*: Erythematodes.

Zieler: Papulonekrotisches Tuberkulid; dazwischen alle Formen der symptomatischen Angiokeratome.

(Diese Einteilung erscheint uns erweiterungsfähig.)

Nachtrag bei der Korrektur: Die Arbeit über das Angiolupoid von *F. Walter* (Archiv f. Dermatol. u. Syphilis, 1922, **140**) ist leider bei der Literaturdurchsicht übersehen worden.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus dem pathol. Institut beim Stadtkrankenhaus Mainz
[Leiter: *Georg B. Gruber*].)

Die pathologische Anatomie der Leber-Syphilis.

Von
Georg B. Gruber[1]).

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. November 1922.)

Wie die Lues an und für sich in ihren Erscheinungen und ihren Folgen eine ungemein vielgestaltige Erkrankung ist, so läßt sich das Bild der Lebersyphilis nicht einheitlich und kurz geben. Es ist wesentlich komplizierter, als man sich früher gedacht. Eine Vorstellung seiner Möglichkeiten ist nicht unwichtig, da die organischen Folgen der luetischen Leberschädigung nicht selten den Arzt beschäftigen müssen und da andererseits eine gewisse Neigung besteht, Lebererkrankungen als luetisch anzusprechen, die es wohl gar nicht sind oder deren syphilitische Natur nicht erweisbar ist.

Eine Reihe von Beobachtungen, die in dieses Gebiet fallen, steht uns zur Verfügung. Ihre Einzelheiten sollen in den folgenden Ausführungen mit Ergebnissen der Literatur zu einem Ganzen verwoben und wiedergegeben werden.

A. Im Vordergrund stand in den letzten anderthalb Jahrzehnten die Frage nach dem *Lueserreger* in seiner Äußerung gegenüber dem Gewebe oder seiner Beziehung zu örtlichen Gewebsveränderungen. Dafür erschien bald die Leber als ein klassisches Untersuchungsobjekt. Aus *Gotthold Herxheimers* Zusammenstellung vor 15 Jahren und vor 17 Jahren ging schon hervor, daß es Fälle von kongenitaler Lues geben kann, in denen die Leber geradezu übersät ist von Treponemen, ohne daß eine pathologische Gewebsreaktion erkennbar ist. Diese von *Versé* und auch von *P. Schneider* gemachten Angaben möchten wir bestätigen. Es ist nun aber die Meinung aufgetaucht, es könnten vielleicht postmortale Vermehrungs- und Ausbreitungsvorgänge diese Vielheit und allgemeine Ausstreuung der Erreger in einem Organ bedingen. Aus diesem Grunde sind in unserem Laboratorium von *Kratzeisen* einfache Versuche so vor-

---

[1]) Bei der Fertigung dieser Arbeit erfreute ich mich der frdl. Unterstützung meines Kollegen Dr. *Stephan C. Mayer*, dem ich dafür bestens danken möchte.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genommen worden, daß er Leberstückchen von kongenital luetischen Kindern, deren Leichenöffnung möglichst bald nach dem Tode gemacht wurde, auf Anwesenheit lebender Treponemen mittels Dunkelfeldbeobachtung prüfte. Diese Stückchen wurden dann zum Teil in Blutflüssigkeit, zum Teil in physiologischer Kochsalzlösung, zum Teil in Galle, zum Teil ohne Zusatz bei 37° C sich selber überlassen. Nach 24, 48, 72 und 96 Stunden wurden jeweils Teilchen entnommen und mikroskopisch untersucht. Das Resultat war gering. Wenn überhaupt nach 24 bis 48 und 72 Stunden eine Vermehrung auftrat, war sie sehr gering. Dagegen konnte man nach 72 bis 96 Stunden einen zunehmenden Zerfall der Keime nachweisen. Dieser Zerfall mag zwar im allgemeinen gelten; es muß aber daran gedacht werden, und zwar vor allem aus prophylaktischen Gründen für die mit luetischer Kindsleber arbeitenden Laboranten usw., daß in *Jesioneks* Laboratorium der Saft einer 4 Tage lang aufbewahrten Kindsleber noch lebende, bewegliche Syphilisspirochäten enthielt.

Wir haben auch Kindslebern gefunden, welche eine partielle dichte Durchsetzung mit Spirochäten aufwiesen, während andere Teile des Organs spärlich davon betroffen waren. Äußerst interessant erscheinen die namentlich von *P. Schneider* studierten Befunde über das Vorkommen von knäuelartigen oder zopfförmigen Geflechten und Kolonien der Spirochäten, die gelegentlich wie Nester in einem auch sonst nicht treponemaarmen Gewebe liegen können. Diese Anhäufungen findet man manchmal in Form von netzigen Strängen so dicht zusammengedrängt, daß man im Versilberungspräparat kaum oder gar nicht in der Lage ist, einzelne Keime zu erkennen, sondern daß lediglich plumpe balkige Massen im Versilberungston imponieren. Im Bereich ihrer Grenzen wird man an einzelnen Exemplaren gewahr, daß es sich um Spirochätenrudel handelt. Solche dichten Anhäufungen der Spirochäten können zentrale Veränderungen vermutlich degenerativer Natur durchmachen. Gelegentlich sieht man innerhalb von kleinsten luetischen Herdchen der kongenitalen Lebersyphilis eine riesenzellenähnliche, krümelige, unscharfe, wie verschleierte Masse, welche schon *R. Müller* aufgefallen ist. *Benda* hat in diesen Erscheinungen den Ausdruck eines zentral beginnenden, peripherwärts fortschreitenden Keimzerfalls erblickt; so kommt es mehr und mehr zu einer Homogenisierung der zentralen Partien von Spirochätennestern, wobei die regressiv metamorphierende Reaktion des Gewebes, in dem die Spirochäten liegen, wohl auch eine Rolle spielen mag.

Im Gegensatz zu diesen poitiven Befunden bei der kongenitalen Lues ist der Erfolg der Spirochätensuche in der Leber bei der erworbenen Lues nach dem Tode äußerst unfruchtbar. Wir selbst haben — auch bei früheren Stadien der Syphilis — keine Erfolge in dieser Hinsicht


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehabt, wobei allerdings zu sagen ist, daß unsere Patienten schon in spezifischer Behandlung, wenn auch nicht ausreichend, gestanden hatten.

B. Wenden wir uns nun den durch die Syphiliserreger bedingten *Leberveränderungen* zu, so möchten wir zuerst darauf zu sprechen kommen, daß man sich darum bemüht hat, ihr Heer zu klassifizieren und einzuteilen (*Hutinel* und *Hudelo*, *Hochsinger*, *Adami* und *Fischer*). All diese Einteilungen erscheinen uns als zu eng. Wenn derselbe Prozeß je nach dem Zustand des Trägers ein verschiedenes Gesicht trägt, genügt dies noch nicht zur Aufstellung besonderer Klassen der Erscheinungsform der Lebersyphilis. Auch kann man Ausheilungsvorgänge und ihr Resultat schwerlich als Manifestation neben einer anderen Krankheitsoffenbarung einordnen, welche nur eine frühere, eben auf dem Höhepunkt des pathologischen Geschehens stehende Phase des gleichen Krankheitsgeschehens darstellt. Es genügt deshalb, generell zu unterscheiden eine:

1. Fötal erworbene (kongenitale) und infantile Lues. (Fötale und infantile Lues werden zusammen genannt, da die Besonderheit der fötalen Lues, was die Reaktionsweise des Organismus anlangt, auch noch das kleine Kind betreffen, zum mindesten sich am kleinen Kind auswirken kann.)

2. Eine nach der frühen Kindheit erworbene Lues.

Es muß dann noch berücksichtigt werden, daß die krankhafte Reaktion im Organ in zweierlei Form auftreten kann:

a) diffus verteilt, ausgebreitet;

b) örtlich beschränkt, umschrieben.

Die Ausgänge und Folgen dieser verschiedenen Formen sind besonders zu würdigen.

1. *Fötale und infantile Lues.*

Der makroskopische Eindruck einer luetischen Kindsleber ist nicht so bestimmt zu schildern, daß man darnach mit Sicherheit eine Fehldiagnose vermeiden könnte. Denn auch unverändert aussehende Lebern haben sich im Mikroskop als syphilitisch erwiesen. Und der von *Hutinel* und *Hudelo* erwähnte Ödemzustand, die von *Gubler* für so bezeichnend geschilderte eigenartige, an einen Feuerstein erinnernde Beschaffenheit in Gestalt der unbestimmten, unscharf fleckigen, durchscheinenden Farbtönung treffen nur für einen Teil der Lebern zu; andererseits gibt es auch ödematöse und fleckige Kindslebern, gibt es Lebern von der schönsten Gelbbraunfärbung entsprechend dem Ton der Sienna-Erde, die nichts mit Lues gemein haben. Wesentlicher ist schon der Befund allerkleinster gelbgrauer, kaum bemerkbarer Knötchen in der Leber, deren erste Kenntnis wir *Parrot* danken. Und nicht min-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der sprechend erscheinen bei älteren Säuglingen jene derb-elastischen Lebern, die beim Durchschneiden knirschen, welche *Trousseau* dem Sohlleder verglich. Sitzen nun nicht, wie es vorkommen kann, weißgelbe größere, bis an den Umfang von Erbsen oder Haselnüssen heranreichende, scharfe und unscharfe Knoten nekrotischen und käsigen Charakters in dem sonst meist wenig oder nicht veränderten Gewebe, dann wird es kaum tunlich sein, ohne histologische Musterung eine sichere Diagnose abzugeben — wenn nicht gerade sonstige Zeichen an der Leiche eine beredte Sprache für Lues führen.

Das histologische Bild spirochätenreicher Kindslebern braucht sich von dem einer gewöhnlichen Leber gleicher Entwicklung nicht zu unter-

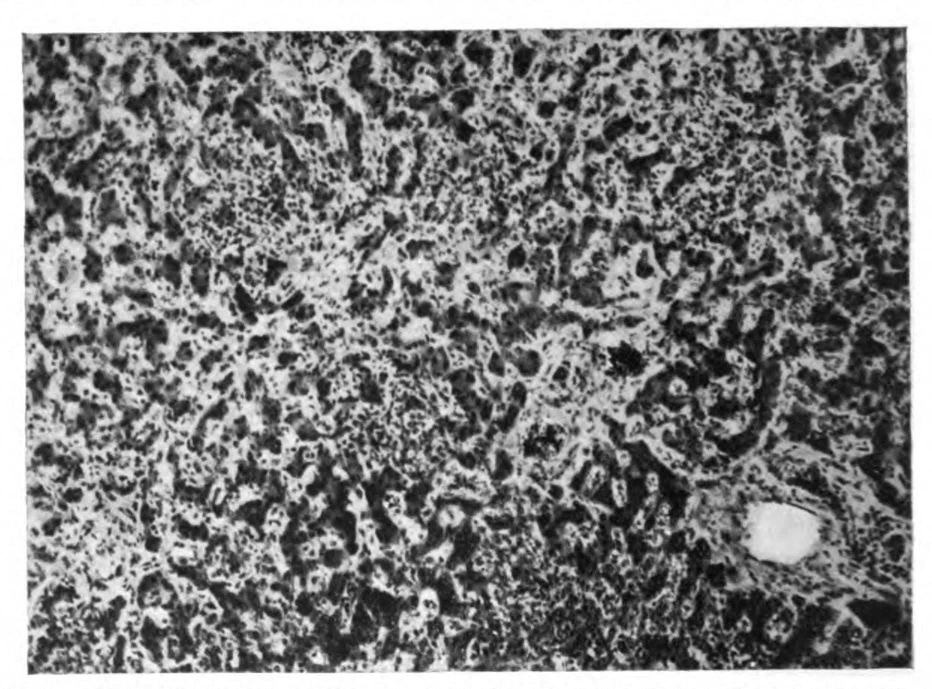


Abb. 1. Diffuse, syphilitische interstitielle, fötale Hepatitis mit Einstreuung submiliarer Syphilome. (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

scheiden; oft sieht man auch nur eine gewisse leichte Quellung und eine stärkere Abhebung der Reticuloendothelien. Makroskopisch unveränderte Lebern können indes, wie schon gesagt, sehr wohl Sitz von Veränderungen sein, welche die Lues zur Grundlage haben, sei es, daß ein ganz mäßiger Grad von interstitieller Hepatitis besteht, oder daß kleinste Syphilome in Form von Gewebsnekrosen im Bereich verstreuter Spirochätennester mit oder ohne entzündliche Gewebsreaktion vorliegen (Abb. 1).

Die diffuse interstitielle Hepatitis ist recht kennzeichnend für die fötale Leberlues. Sie kommt indes sehr häufig zusammen mit einer Aussaat herdförmiger allerkleinster Knötchen vor. Diese diffuse Ge-

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

websveränderung macht das Organ derber und zäher. Die Ursache dessen ist die Wucherung des Gerüstgewebes, das interacinös und relativ stärker intraacinös vermehrt ist. Durch Wucherung eines jugendlichen, zellreichen Bindegewebes, das sich nach Art eines Granulationsgewebes zwischen den Bälkchen und Zellelementen der Läppchen unter Einengung der Lebercapillaren breit macht, geht der sonst so typische Strukturplan der Leber verloren (Abb. 2). Dazu kommt eine mehr oder weniger starke Einstreuung lymphoider Zellen und Plasmazellen, namentlich wenn es sich um frühe Stadien der Erkrankung handelt (*C. A. Müller*); es existieren alle Grade und Übergänge vom normalen Leberbild zu dem der interstitiellen Hepatitis, ja bis zur derben schwieligen Induration.

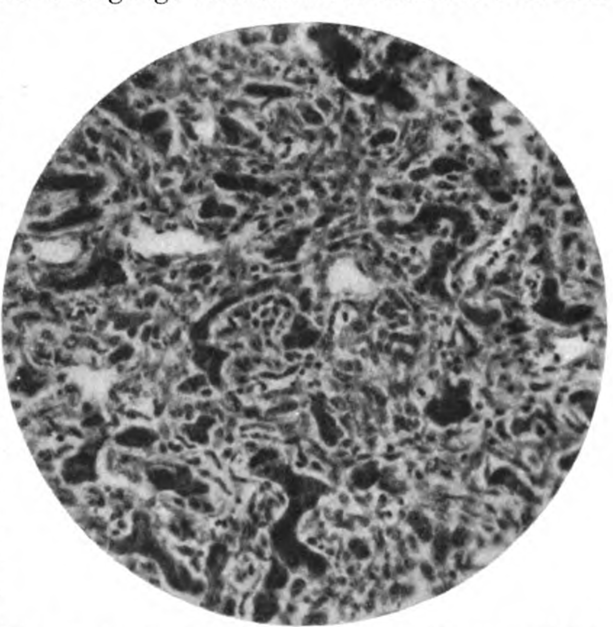


Abb. 2. Diffuse, interstitielle Hepatitis luetica congenitalis. (Kind, 1 Monat alt.) (Optik: Winkel 3a; Ok. 4.)

Man hat das Bild dieser Hepatitis, die in den frühen Stadien durch ein mäßiges Gewebsödem kompliziert ist — ebenso wie jene Kindsleichen eine geringe Vermehrung der Bauchhöhlenflüssigkeit zu zeigen pflegen —, verschieden benannt. *Gubler* sprach von ihr als einer „Induratio fibroplastica", *Wagner* nannte sie „infiltriertes Syphilom", *Charcot* „Cirrhose monocellulaire", *Obergut* „Hepatitis peritrabecularis dissecans", während *Kimla* in ihr eine pericelluläre Bindegewebsvermehrung ersieht, die er ebenso wie die Befunde der noch zu erwähnenden Blutbildungsherde als Persistenzerscheinung des in früherer Fötalperiode überwiegenden Mesenchymanteils an der Leberstruktur erklären will. Die Worte „Hepatitis", „Induration", „Cirrhose" — alle auf die gleiche Erscheinung angewendet — lassen an die verschiedenen Grade und die verschiedene Mächtigkeit des immerhin einheitlichen produktiven Prozesses denken, der den verschiedenen Autoren jeweils vorlag. Mit der Dauer der Krankheit schwindet der entzündliche Ausdruck der Hepatitis und mehr und mehr tritt ein schwieliges Gerüst in der parenchymatisch stark in Unordnung versetzten Leber hervor; die deutlich entzündliche Hepatitis findet man dagegen bei Neugeborenen und jüngeren Säuglingen; das geht aus *Orths* und *C. A. Müllers* Bekundungen deutlich hervor.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um eine einfache Persistenz des Mesenchymgewebes unter Niederhaltung des Leberparenchyms handelt es sich hier sicher nicht. Es liegt vielmehr eine wirkliche und recht erhebliche, sich stark auswirkende Wucherung des interstitiellen Gewebes vor, das sich dissezierend und erdrückend gegenüber den Leberzellen zur Geltung bringt. *Orth* beschrieb eine derartige Leber, in welcher die Leberzellen so sehr aus dem Läppchenverband in Reihenform gedrängt worden waren, daß man den Eindruck einer tubulösen Drüse bekommen mußte. Leberzelldegenerationen bis zur Parenchymnekrose stehen der mächtigen Bindegewebsentfaltung gegenüber.

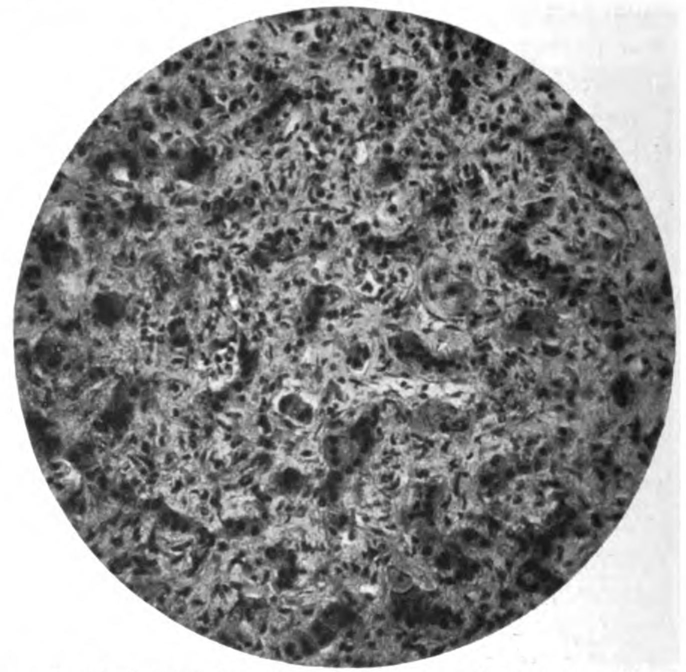


Abb. 3. (Überzeichnet!) Diffuse kongenitale Leberlues mit Parenchym-Riesenzellen. (Kind, 1 Monat alt.) (Optik: Winkel 3a; Ok. 3.)

Indes, auch das *Parenchymgewebe* verhält sich nicht nur passiv. Durch *Hecker*, *Babes*, *Oppenheimer*, *Lonicer*, *Kaufmann*, *Menétrier*, *Rubens-Duval* und *C. A. Müller* ist auf merkwürdige Parenchym-Riesenzellen in solchen Lebern aufmerksam gemacht worden. Auch ich habe derartige Zellen in prachtvoller Ausbildung in der Leber eines 1 Monat alten Kindes mit angeborener Lues gesehen (Abb. 3). Die Zellen hatten bis 12 Kerne, welche anscheinend durch Amitose entstanden waren. In der Leber eines anderen Kindes mit fötaler Lues, die ebenfalls zahlreiche Parenchym-Riesenzellen erkennen ließ, konnte ich auch spärliche karyokinetische Figuren feststellen — und zwar in nächster Nachbarschaft der Riesenzellen (Abb. 4), jedoch scheinen im allgemeinen die kernreichen Parenchymzellen amitotischen Kernvermehrungsprozessen zu



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

danken zu sein. Allerdings stimmt diese Meinung nicht zu der Anschauung von *Binder* und *C. A. Müller*, welche glauben, daß es sich um das Resultat der Verschmelzung mehrerer Zellen oder der Fragmente von Zellen und Zellbalken handelt. Ich stimme dem nicht bei, denn diese Zellen machen nicht den Eindruck von zusammengesinterten Resten eines nekrobiotischen Materials; dagegen ist es mir nicht gelungen, Nachweis von Fettstoffen in den Zellen anzuführen; auch scheint mir jene Anschauung gegen die Erfahrung der merkwürdig erhöhten oder überstürzten aktiven Kernvermehrung mancher Gewebe in Gegenden des Gewebsunterganges zu sprechen. Ich schließe mich also *Oppenheimer* an, der die unicelluläre Entstehung solcher Riesenzellen vertreten hat

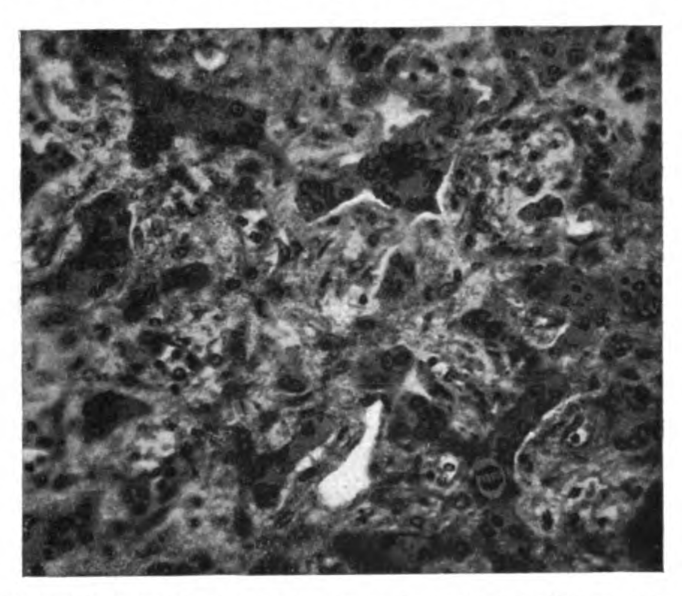


Abb. 4. (Überzeichnet!) Leberriesenzellen in einem kongenital luetischen Organ. Mitotische Kernteilung in einem Bälkchen. (Optik: Winkel 4a; Ok. 4.)

und der die Zustimmung von *Lonicer*, *Ménétrier* und *Rubens-Duval* fand.

Hier soll auch bemerkt werden, daß man solche Riesenzellen in seltenen Fällen auch im Randbereich alten luetischen Narbengewebes bei Erwachsenen finden kann. Ich besitze Präparate einer derartigen Leber von einem Verunglückten; hier umgibt einen ziemlich zellreichen syphilitischen Herd, der reich an Plasmazellen und Eosinophilen ist, eine Zone, in der dissoziierte Teile des Leberparenchyms teilweise in vielkernige, abgerundete oder mehr ovale Riesenzellen übergegangen sind. Die Struktur der Kerne ist gut erhalten, Zeichen der Zelldegeneration fehlen (Abb. 5).

Nach der diffusen kongenitalen Lebergewebsveränderung sind jene schon erwähnten *herdförmigen Erscheinungen* zu betrachten, welche einer Anhäufung von Spirochäten zu danken sind. In dieser Hinsicht sind zunächst kleinste Parenchymnekrosen bemerkenswert, die wohl



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch manchmal als feine, kaum wahrnehmbare Stippchen von weißgelber bis grauer Farbe mit unbewaffnetem Auge zu erkennen sind. *Schneider* hat dargetan, daß solche Nekrosen in der fötalen Luesleber in Beziehung zu Spirochätennestern stehen. Finden sich keine Spirochäten, dann muß man entweder annehmen, daß infolge vorausgegangener Behandlung mit spezifischen Mitteln ein Keimschwund eintrat, oder aber, wenn diese Behandlung nicht zutrifft, daß unspezifische Gewebsveränderungen vorliegen; dies ist um so mehr am Platze, als derartige Lebernekrosen beim Säugling zweifellos aus anderen Ursachen vorkommen können, wie wiederum *Schneider*, *Kaufmann* und *Kantschewa* in einzelnen Fällen sogenannter Pseudotuberkulose von ätiologisch dunkler Herkunft dartaten. Es sei hier ausdrücklich an die jüngst von *Hedinger* vorgebrachte, sehr berechtigte Mahnung hingewiesen, bei fötaler oder infantiler, nicht ganz spezifischer Organveränderung, seien auch manche Außenumstände recht verdächtig (Abortus), mit der Luesdiagnose vorsichtig zu sein, wenn es nicht gelingt, in dem kindlichen Leichnam Spirochäten zu finden.



Abb. 5. Vom Rand eines vernarbten Syphiloms in der Leber eines Erwachsenen. Parenchymriesenzellen, z. T. ganz aus dem Läppchenverband gedrängt. (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.) (Riesenzellen in der Pfeilrichtung.)

Schneider sieht in den spirochätenreichen, nekrotischen Gewebsherden die einfachste Form des Lebersyphiloms. Je nach der Stärke der Gewebsreaktion, welche die Leber aufzubringen vermag, was wiederum mit dem Zeitpunkt der Infektion, gemessen am Entwicklungsgrad der Frucht und mit der Krankheitsdauer zusammenhängt, ergeben sich sehr variable histologische Bilder. Manchmal sieht man nur vom Rand der Spirochätennester gegen die Mitte angeordnete Leukocytenschwärme, wodurch entfernte Ähnlichkeit mit Absceßchen hervorgerufen wird. (Es handelt sich nicht um Abscesse, denn dazu fehlt die zentrale Einschmelzung! Abb. 6.) Solche absceßähnliche Miliarsyphilome sind von *Aschoff*, *Haerle-Tahita* und *C. A. Müller* und *Schorr* als entzündliche Offenbarungen beschrieben. Das sind jene Herdchen, welche zentral

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die oben erwähnte entfernt riesenzellähnliche, unklare, verschleierte, wie krümelig aussehende Bildung aufweisen, jene Herdchen, deren Bild *Caillé* auf Capillarthrombosen, *R. Müller* auf Ansammlung von Mikrokokken, aber erst *Benda* auf zentral degenerierte Spirochätenhaufen bezog. *Schneider wies* nach, daß sich die vom Spirochätenzentrum ausgehende Gewebsdegeneration von innen her nach außen fortsetzt, und zeigte, wie von außen kommende Granulationszellen das fettig degenerierte Parenchym abbauen und aufnehmen. Wenn es sich hierbei um Ausbildung eines Granulationsgewebes am Rande

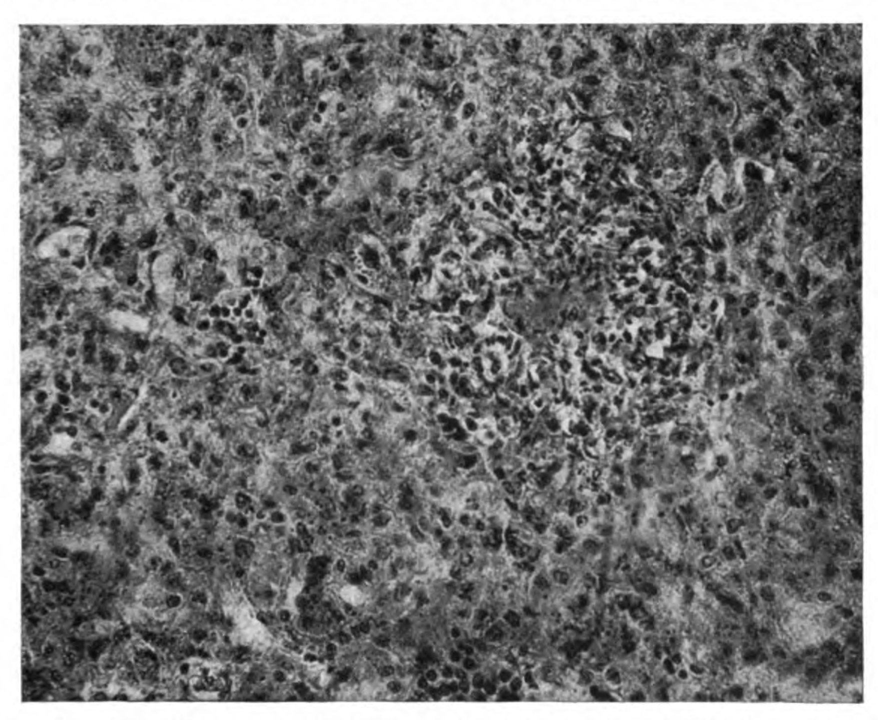


Abb. 6. Absceßähnliches miliares Syphilom in der Leber bei kongenitaler Lues; im Zentrum ein nekrotisches Spirochätennest, einer Riesenzelle ähnelnd. (Optik: Winkel 4a; Ok. 4.)

handelt, dann, aber auch nur dann, sind die *Virchow*schen Forderungen an die Histologie einer gummösen Bildung erfüllt, dann können wir berechtigt von einem miliaren Gummiknötchen sprechen. *Stoeckenius* hat darauf hingewiesen, daß man die Bezeichnung „miliares Gummi" kritischer verwenden soll, als es bislang geschieht; er betont, daß das gummiähnliche Verhalten doch nachweisbar sein müsse; das sei aber Sache des Gefühls. Mit dem Tastsinn könne man aber solche miliare Bildungen gar nicht prüfen. Ich denke, es genügt für die Bezeichnung „Gummi", daß diejenigen histologischen Eigentümlichkeiten wahrnehmbar sind, welche jene durch den Tastsinn bei größeren Knoten scheinbare Zähigkeit des Gewebes bedingen. Das trifft aber nicht in allen Fällen zu, welche sich in der Literatur kurzweg als miliare Gummen

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

benannt vorfinden; beileibe nicht alles, was als miliare Gummen bezeichnet wird, nicht alle jene, zuerst von *Gubler*, dann von *Baerensprung*, *Scholl* und *Virchow* beschriebenen feinsten Knötchen verdienten diese Namen, wenn es sich auch um syphilitische Herdchen handelt. Viel richtiger ist die *Wagner*sche Benennung *Syphilom*, auf welche *Schneider* glücklich zurückgegriffen hat und welche auch *Stoeckenius* empfiehlt. *Schneider* zeigte übrigens, daß aus solch kleinen Knötchen ungewöhnlich große Herde entstehen können; diese waren in seiner Beobachtung von bandartigen Leukocyteninfiltraten umgeben, und zeigten in der Nachbarschaft kleine absceßähnliche Miliarsyphilome. Von den miliaren Syphilomen zu gröberen Knoten bestehen also graduelle Übergänge. Und es ist festgestellt, daß kleinste und größere Knoten gummöser Art nebeneinander in einer Leber vorkommen können. Häufiger als wirkliche Gummen scheinen mir allerdings knötchenförmige oder streifen- bzw. bandartige Granulome zu sein, die der zentralen Verödungszone entbehren. Sie zeigen das typische, an Lymphocyten, Plasmazellen, auch eosinophilen Zellen reiche Granulationsgewebe, das sich am Rand der Herde unscharf in das auch sonst gewucherte, gefäßreiche interstitielle Gewebe der Hepatitis zu verlieren pflegt. Gerade solche Herde kann man mit der formal unrichtigen Bezeichnung Gumma gar oft dargestellt lesen (Abb. 7).

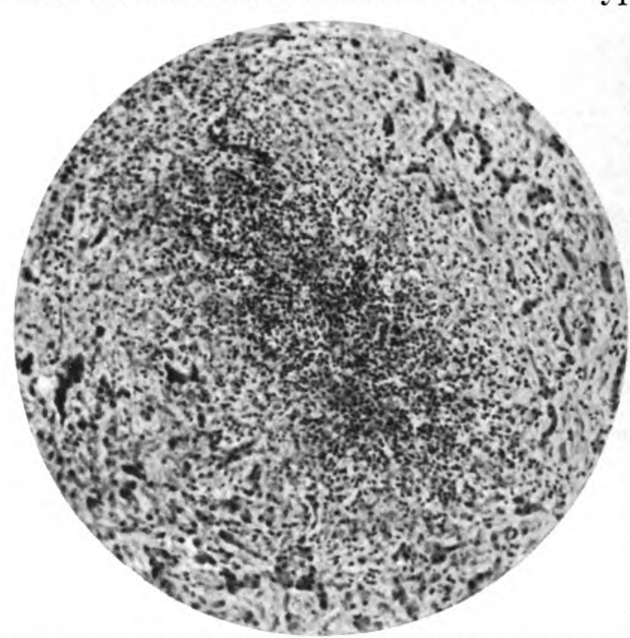


Abb. 7. Hepatitis luetica congenitalis. Miliares Syphilom, bestehend aus Granulationsgewebe. (Kind, 1 Monat alt.) (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

Es hat geraume Zeit gedauert, bis man lernte, die kleinen physiologischen Zellanhäufungen in der fötalen und in der kindlichen Leber, welche der *Blutbildung* dienen, von den miliaren Herdchen des luetischen Entzündungsprozesses zu trennen. Nachdem schon *de Lucca* und *Loder* an eine Exageration der Hämopoese in syphilitischen Kindslebern gedacht, haben *Marchand*, *Lubarsch* und vor allem *Hecker* auf die Notwendigkeit der Trennung der luetischen spezifischen Erscheinungen von den Blutbildungsherdchen hingewiesen. In diesem Bestreben folgten ihnen *Erdmann*, *Kimla*, *v. Weerdt*, *C. A. Müller* und

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

andere. Es scheint uns, wenn man mit dem Bild der Blutbildungsherde vertraut ist, kaum möglich, sie mit syphilitischen, knötchenartigen Zellanhäufungen zu verwechseln, auch wenn man sich nur der einfachsten Färbetechnik bedient (Abb. 8). Der Satz, daß bei der fötalen Lues die Rückbildung der Hämopoëse der Leber verzögert sei, bzw. daß in der Leber luetischer Neugeborener zahlreichere Blutbildungsherde angetroffen würden — etwa im Sinne der Persistenz fötaler Gewebsverhältnisse —, ist nur bedingt richtig; denn man kann auch Lebern luetischer Neugeborener ohne erhebliche Persistenz der Blutbildung antreffen, und es gibt Neugeborenenlebern mit außerordentlich reich-

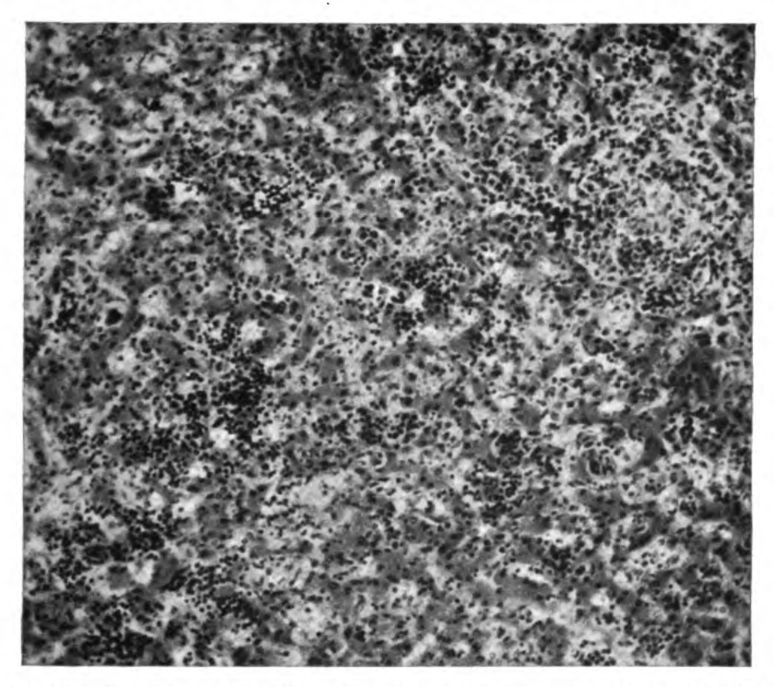


Abb. 8. **Hepatitis luetica congenitalis. Herdförmige Reste der fötalen Blutbildung.** (Optik: Winkel 3a; Ok. 4.)

lichem Befund solcher Art, ohne daß Lues im Spiel wäre; man denke nur an die sogenannte fötale Wassersucht der Neugeborenen, welche mit einer wahren Erythroblastosis der Leber verbunden sein kann.

Gegenüber den sehr kleinen, meist vielfältig und verstreut auftretenden Syphilomen treten in luetischen Kindslebern *größere Gummiknoten* nicht oft und immer nur in beschränkter Zahl auf. *Hutinel* und *Hudelo*, *Hochsinger* und *Schorr* haben betont, daß reine Gummen sehr selten seien. Das ist unzweifelhaft richtig. Nach Beschreibungen von *Schott*, *Schüppel*, *R. Müller* und von *Oberndorfer* können echte Gummen von kleinstem Ausmaß bis zur Größe einer Haselnuß gefunden werden; manchmal sind sie mehr flach ausgebreitet, auch müssen sie nicht kugelförmig sein, ja man sah sie direkt strahlig auslaufen. Nicht selten

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sitzen sie nahe der Oberfläche des Organs oben und unten, besonders in der Nähe des Ligamentum teres — oder im Hilus in der Nähe der großen Gefäßstämme, welche dadurch in analoger Weise irritiert werden, wie dies vom schwielenbildenden luetischen Granulationsgewebe gesagt werden muß, das gelegentlich bei interstitieller diffuser Hepatitis, besonders im Hilusgebiet auftritt. Besteht doch auch hier kein absoluter Unterschied; kann doch jede interstitiell luetische Gewebsproduktion durch Verödung und Erweichung oder Verkäsung zentraler Streifen oder Zonen und durch mehr oder weniger fortdauernde Granulation im Randgebiet zum typischen Gumma werden. Solche Vorkommnisse sind von *Schüppel*, *Chiari* und *Beck*, *Dutsch* und *Kaufmann* beschrieben worden. *P. Schneider* verfügt über einen Fall von umschriebener pericholangitischer produktiver Hepatitis, dessen Präparate wir einsehen konnten. Auch hier war der Beginn der Gewebsverödung und der Verlegung der Lichtung kleinerer Gefäße im mächtig entzündeten Bereich des Zentralgerüstes der Leber wohl erkennbar.

Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß in dem luetischen Granulationsprozeß, sei er diffus, sei er örtlich ausgeprägt, gar nicht so selten die *Lebergefäße* einbezogen werden. Auch miliare Syphilome können hierbei in Frage kommen. Denn wir sahen im Fall eines 6 Wochen alten, syphilitischen Kindes nicht nur etliche syphilitische Knötchen sehr nahe den Zentralvenen in den Leberläppchen liegen, wir sahen einmal den produktiven Prozeß auf die Wand einer Vena hepatica sublobularis übergreifen und die Lichtung des Gefäßes einseitig verengen. *R. Müller* gab an, daß herdförmige Syphilome gerne in der Nähe der *Glisson*schen Dreiecke gefunden werden, daß sie den Verästelungen der Pfortader sozusagen folgen. Noch mehr hat das von den interstitiellen Entzündungsprozessen zu gelten, welche die Leber diffus befallen; auch sie neigen zu besonders intensiver Ausprägung im Pfortaderbereich, namentlich an der Porta hepatis, wo sie eine produktive Peripylephlybitis erzeugen. Sie sind etwas recht Gewöhnliches in der luetischen Kindsleber, wenn sie auch nicht stets besonders hochgradig und in die Augen springend genannt werden können. *Kimlas* Aufstellung einer besonderen „Sclerosis hili hepatis" ist deshalb unnötig, wenn auch zugegeben werden muß, daß in manchen Fällen ausgerechnet die Gegend der Leberpforte ganz überwiegend und schwerst vom Krankheitsgeschehen ergriffen ist. Wir haben einen derartigen Fall gesehen: Bei einem ausgetragenen Neugeborenen einer luetischen Mutter, das einige Stunden nach der Geburt verstarb, fand sich eine vergrößerte, glatte, derb-elastische, braungelbe bis graurote Leber in dem leicht aufgetriebenen, durch vermehrte, leicht getrübte, seröse Flüssigkeit ausgezeichneten Bauchraum. Die Leber ließ im Hilus ein auffallend derbes, grauweißes bis gelbliches Schwielengewebe erkennen,


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das die Pfortader einengte und sich eine kurze Strecke dem Verlauf der Pfortader anschloß, wie dies etwa *Schott* und *Machat* bereits beschrieben haben. Histologisch bestand eine sehr geringe, kaum erkennbare interstitielle Hepatitis; dagegen fand sich eine schwerste, chronisch granulierende Entzündung des Stützgewebes der Leberpforte und des Pfortaderstammes bis zur Verzweigung in die Hauptäste. Ein Verschluß der Pfortader war nirgends zu erkennen, wohl aber eine entschiedene Einengung durch die Wandverdickung, sowie an einer Stelle eine Wandthrombose. Adventitia und Media waren von lymphoiden Elementen und Plasmazellen durchsetzt, das subintimale Gewebe teilweise gequollen, großenteils durch Vermehrung bindegewebiger Zellen ungleichmäßig verstärkt. Die zellige Infiltration ging Hand in Hand mit perivasaler Granulationsgewebswucherung, die sich bis an die Gallengänge erstreckte. Nekrosen fehlten in diesem Bereich. Nur war, wie dies häufig vorkommt, in der Nachbarschaft des veränderten Leberhilus die Kapsel bindegewebig verdickt, mit lymphocytenähnlichen Zellen und Plasmazellen ungleich infiltriert und zum Teil durch reichliche kleinste Gefäßchen in den inneren Zellschichten ausgezeichnet. Es ist klar, daß aus solchen Prozessen am Hilus und in der Kapsel narbige Einziehungen entstehen müssen, wenn der Affekt überstanden wird. Daß auf solche Weise auch total abschließende Thrombose der Pfortader zustandekommen kann, ist ebenso bekannt als die Tatsache, daß solche Thrombosen in frühester Kindheit verhältnismäßig leicht reorganisiert werden, so daß sie das Leben zunächst nicht nennenswert gefährden. Darauf kommen wir später noch einmal zu sprechen.

Die vorhin schon erwähnte *pericholangitische Form der Leberlues* ist streng genommen nicht eine eigenartige Gewebsmanifestation. Nur durch die Lokalisierung des interstitiellen entzündlichen Prozesses in das Hauptgerüst der Leber kommt es zu Auswirkungen im Bereich des galleführenden Systems, wohl meist zugleich mit erheblicher Peripylephlebitis. Merkwürdig für diese Lokalisation ist eine mehr oder weniger baumzweigartige, durch das Organ gegen die Leberwölbung hin sich ausdehnende weißliche Schwielenbildung im *Glisson*schen Gerüst. Sie engt die Gallenwege ein. Ja, ihr Granulationsgewebe bricht selbst in die Gallenkanäle ein, wie dies sehr schön ein Präparat des vorhin schon erwähnten *Schneider*schen Falles dartut (Abb. 9). Beobachtungen von Pericholangitis syphilitica sind nicht so rar, wie man seither glauben mochte. Schon gewisse, von *Friedreich* und *Baerensprung* gesehene Fälle zählen hier mit. Bekannter sind die von *Schüppel*, *Chiari*, *Bak* und *Dutsch* gesehenen Vorkommnisse dieser Art. Die Leber kann hierbei sehr verschieden gestaltet sein. Sie wurde, ebenso vergrößert wie nicht vergrößert, derb als schlaff, meist infolge der Gallenstauung ikterisch, d. h. in allen Farben der unzersetzten und zersetzten Galle


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis zum grünschwarzen Kolorit angetroffen. Nach Eröffnung der Gallenwege durch gummöse Prozesse können natürlich die luetischen Gewebsprodukte auch gallig verfärbt erscheinen, während sie für gewöhnlich als weißgelbliche bis blaß orangerote Ringe (auf Querschnitten) die Gefäße im *Glisson*schen Gerüstgewebe umschließen.

2. Nach der frühen Kindheit erworbene Lues.

Wenn es sich um Lues handelt, welche nach der Fötalperiode bzw. frühesten Kindheit erworben wurde, kommt man nur selten in die Lage, einen diffusen Prozeß an der Leber nachzuweisen. Hat man doch behaup-



Abb. 9. **Hepatitis luetica congenitalis mit spezifischer Pericholangioitis. Einbruch von Granulationsgewebe in einen Gallengang. (Optik: Winkel 3a; Ok. 3.)**

tet, es mache sich die Lues solcher Herkunft überhaupt erst als lokalisierte Spätform dem Arzt bemerkbar. Das scheint nun zwar oft gewiß so zu sein. Aber man sollte keine Regel daraus machen; und wenn dies dennoch geschah, besagt diese Regel nicht die Unmöglichkeit einer Beteiligung der Leber an dem allgemeinen Luesprozeß, der dem zweiten *Ricord*schen Stadium entspricht. Dieses Stadium ist dem pathologischen Anatomen nur sehr schlecht, d. h. selten zugänglich, er kommt gar nicht oft dazu, die Lebern solcher Fälle zu prüfen. Deshalb sind Bekundungen in dieser Hinsicht auch recht spärlich. Immerhin ist aber der eine und andere pathologisch-anatomische Gesichtspunkt gegeben, der uns eine allgemeine Beteiligung der Leber auch an der Lues der Erwachsenen gestattet.

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Wie *G. Herxheimer* angibt, haben zuerst wohl *Gubler* und *Leudet* das frühzeitige Vorkommen von Ikterus und Hepatitis im Verlaufe solcher Lues ausgesprochen. Heute weiß man aus der klinischen Beobachtung des syphilitischen Frühikterus und aus dem sehr häufigen Urobilinogen- und Urobilin-Nachweis im Harne von sekundär Syphilitischen, daß eine Funktionsstörung der Leber im Spiele ist. Von anatomischer Seite haben sich *Dittrich*, *Delavarenne* und *Flexner* für das Vorkommen einer Hepatitis im Sekundärstadium ausgesprochen; allerdings geht ihre Meinung in Einzelheiten auseinander. *Dittrich* reiht die Hepatitis in die Sekundärerscheinungen selbst ein, *Delavarenne* verlegt die Hepatitis zwischen die 2. und 3. *Ricord*sche Periode, und *Flexner* meint, daß schon im sekundären Stadium Vernarbungsprozesse in der Leber zustandekommen. Neuere Beobachtungen zu dieser Frage seien im folgenden mitgeteilt. Zunächst ein Fall von *Hausmann*:

Hausmanns Patient, ein Soldat, leidet an Lues. Wenige Tage, nachdem bei ihm ein typisch roseoläres Exanthem ausbrach, stirbt er aus einer anderen Ursache, die mit der Lues gar nichts zu tun hat. Die Sektion der Leiche erweist eine vergrößerte Leber, die bedeckt ist mit hirsekorn- bis erbsengroßen peritonitischen Auflagerungen. Die Schnittflächen der Leber zeigen eine eigenartige Marmorierung, so daß sich ein kleinfleckiges Aussehen ergibt. Die histologische Untersuchung lehrt, daß das Organ diffus durchsetzt ist von interacinär gelegenen miliaren Knötchen, während im Bereich der Gallengänge nur Wandverdickungen auffallen. — Handelt es sich auch um Herdchen, die man sozusagen vulgär als miliare Gummen bezeichnet hat, so spricht doch die Einstreuung in alle Abschnitte der Leber für das Diffuse des Krankheitsprozesses — genau so, wie bei allgemeiner fötaler interstitieller Hepatitis vielfach miliare Syphilome in der Leber sich finden lassen.

Miliare Herde der Leber zeigten auch Patienten von *Stoeckenius* und von *Hart*, welche, mit Ausnahme eines einzigen, unter der Salvarsanwirkung, und zwar in einem der 2. Syphilisperiode entsprechenden Krankheitsstadium, starben. In 3 Fällen von *Stoeckenius* wurden zudem diffuse, exsudative, zellige Infiltrationen, zum Teil auch leichte Gefäßwandschädigungen gesehen, so daß der Autor von Syphilis in ganz akuter Ausbreitung sprechen konnte. Und *Harts* Beobachtung scheint ähnlich gewesen zu sein. Hier fanden sich kleinste, intraacinös gelegene, entzündliche Herdchen, die aus Rundzellen bestanden, eosinophile Leukocyten und Spindelzellen, beladen mit braunen Körnchen, enthielten. Manchmal glichen diese Herde kleinen Granulomen mit zentraler Verödung, nicht selten lagen sie im äußeren Wandbereich von zentralen oder sublobulären Venen. Diese Gefäße zeichneten sich aber selbst durch wohl älter zu schätzende, fibröse, hyaline Verdickungen und Rundzelleninfiltrate der Wand aus; auch kamen Granulome der Venenwand vor und hatten Blutungen in das benachbarte Lebergewebe verursacht. Diese ganze Erscheinung, die nicht sehr dicht und nicht ganz gleichmäßig die Leber befallen, deutete *Hart* als *Herxheimer*sche Reaktion.

Jedenfalls zeigen diese Fälle, daß man im Frühstadium der Lues bzw. beim Aufflammen akuter, spezifisch-allergischer Reaktion mit einer recht allgemeinen Leberbeteiligung rechnen kann.

Etwas anders als die Fälle von *Hausmann*, *Stoeckenius* und *Hart* verhalten sich zwei weitere eigene Beobachtungen, von denen die eine einen 58jährigen Mann betraf, der sich, wie mir Herr Oberarzt Dr. *Hugo Müller* liebenswürdig mit-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teilte, etwa im Oktober 1921 luetisch infizierte. Bald darauf entwickelte sich ein harter Schanker an der Eichel des Penis. Eine eingeleitete Kur unterbrach der leichtsinnige Kranke, um sich erst im Januar wieder dem Arzt zu stellen, als sekundäre Zeichen aufgetreten waren. Im Januar wurde mit einer Neosalvarsankur begonnen, bei der er mit 6 Einspritzungen insgesamt 2,25 g des Mittels einverleibt erhielt. 2 Tage nach der letzten Injektion trat eine Rötung des ganzen Körpers auf, dann kamen profuse Diarrhöen und katarrhalische Erscheinungen der Lunge zutage. 8 Tage später leichte Schuppung; Tod an Pneumonie am 17. II. 1922. Die *Leichenöffnung* bestätigte die klinische Pneumoniediagnose. Im allgemeinen erschienen alle untersuchten Lymphdrüsen etwas geschwellt. Die *Leber* war ebenfalls etwas größer, sie wog 2000 g, erschien aber sonst makroskopisch nicht wesentlich verändert. Dagegen fiel das *Pankreas* durch seinen Umfang (22 : 5—7 : 2,5 cm) und durch sein Gewicht (180 g) sehr auf. (Diese Gewichte sind in Beziehung zu dem hageren, fettarmen Mann recht bedeutend gewesen!) Die *mikroskopische Untersuchung* ließ ein Ödem der Leber mäßigen Grads erkennen. Daneben bestand eine mäßige diffuse Infiltration des Leberstützgewebes mit Lymphocyten und Plasmazellen. Gallenwege und Gefäßwände waren frei von Infiltraten, wenn sie auch an manchen Stellen recht dicht umlagert erschienen. Wesentlich mehr als diese Leberveränderungen, die man keineswegs spezifisch nennen konnte und die einem völlig intakten Parenchym gegenüberstanden, fiel eine interstitielle Pankreatitis auf; hier handelte es sich um eine Bildung ganz erheblicher entzündlicher Infiltrate, die allerdings, losgelöst von allen anderen Einzelheiten des ganzen Falles, auch nicht zur ätiologischen Diagnose hätten genügen können. Weder in der Leber noch im Pankreas waren noch Spirochäten anwesend.

Der andere Fall betraf eine 32jährige Frau. Meinem dermatologischen Kollegen, Herrn Dr. *Hugo Müller*, danke ich für die Mitteilung der klinischen Daten auch dieses Falles bestens. Die Kranke war wegen eines frischen maculopapulösen Syphilides im Frühstadium der Sekundärperiode mit noch erkennbaren Resten eines Primäraffektes zum Arzt gekommen, ließ aber nach Beginn der spezifischen Behandlung unklare Zeichen einer Hirnaffektion erkennen, die schnell zunahmen und den Tod bewirkten. Ursache: ein frühzeitig zur Entwicklung gekommenes *Hypophysengumma*. Die Leber dieser schmächtigen Patientin war 1500 g schwer. Feine faserstoffartige Schleier bedeckten ihre Oberfläche; sonst konnte man makroskopisch an ihr nichts entdecken. Die *histologische Untersuchung* ergab ein geringes Ödem des Gewebes; außerdem fand sich ungleich starke Infiltration des periportalen und pericholangischen Gewebes der Gerüstdreiecke mit lymphoiden Zellen und Plasmazellen. Auch konnte man die Bildung feinster Gefäßsprossungen zwischen feinen, jungen Gewebszügen und scheinbar freien spindeligen Zellen wahrnehmen. Diese Granulationsbildung ging zum Teil in das Lebergewebe zwischen die Leberläppchen hinein und komprimierte die äußerste Zellage der an das *Glisson*sche Gerüst angrenzenden Leberläppchen. Auch einzelne Zentralvenen waren von Zellinfiltraten umgeben, ebenso wie sich Zellanhäufungen in der Wand einzelner Sublobularvenen fanden; diese Herdchen erweckten aber nicht etwa den Eindruck von Knötchen oder gar miliaren Gummen. Auch ist ausdrücklich zu bemerken, daß neben diesen infiltrierten Strecken des *Glisson*schen Gerüstes andere ohne alle entzündlichen Veränderungen gefunden wurden. Auch die äußere Leberkapsel war stellenweise lympho- und plasmacellulär infiltriert, sie war zudem etwas verdickt und ödematös durchtränkt. Der Spirochätennachweis versagte vollständig, was in Hinsicht auf die bereits im Gang gewesene spezifische Therapie nicht weiter zur Verwunderung Anlaß bietet.

Diese beiden Fälle, ebenso wie der von *Hausmann*, wohl auch die Beobachtungen von *Stoeckenius* und *Hart* sprechen für ein frühzeitiges

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Auftreten diffus hepatischer Reaktion, etwa wie dies *Dittrich* und auch *Flexner* ausführten. Es sei aber betont, daß nicht alle im 2. Stadium der Lues Verstorbenen — auch wenn sie nur mangelhaft behandelt waren — überhaupt Leberzeichen bieten, die man entfernt auf die Syphilis beziehen könnte. Ich kenne ebensoviele andere Fälle, die eine in jeder Hinsicht intakte Leber darboten. Auch darüber wird niemand erstaunen, der weiß, daß es spirochätendurchsetzte Lebern syphilitischer Säuglinge ohne alle Gewebsveränderungen gibt.

Überhaupt ist heute der anatomische Befund sicher luetischer tertiärer Veränderungen an der Leber trotz der nicht geringen Zahl

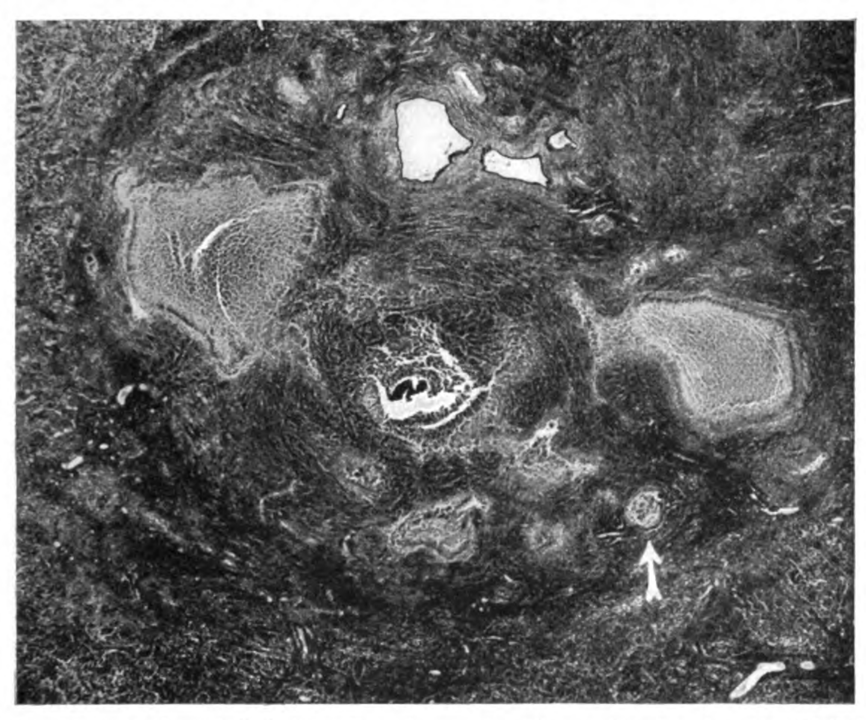


Abb. 10. Gummata hepatis bei einem Erwachsenen im Glissonschen Gewebe. Der Pfeil deutet auf ein miliares Randgumma. (Etwa 10fache Vergrößerung.) (Vgl. Abb. 11.)

derjenigen, die Lues durchmachen und die auch Spuren der Lues, z. B. am Gefäßsystem, erkennen lassen, sehr gering. Wie *Klemm* 1903 schrieb, ist zwar die Lebersyphilis an sich kein häufiger Befund. Nach ihm hat *Lanceraux* bei 10 000 Autopsien 150 Fälle von Leberlues, *Hjelt* bei 1000 Leichen nur 11 festgestellt. *Philips* soll unter 4000 Sektionen 89 Fälle von Syphilis, darunter 35 von mehr oder weniger ausgesprochener Lebererkrankung, gefunden haben. *Eugen Albrecht* zählte unter 900 Leichenöffnungen nur dreimal ausgesprochene Lebersyphilis. Ich habe seit 1917 unter 3000 Leichen, soweit die Erwachsenen (ca. 2200) in Frage kommen, einen einzigen Fall von makroskopisch und mikroskopisch gesichertem Lebergummi, ferner *eine* Beobachtung miliarer


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lebersyphilome, außerdem aber 4 Fälle grob gelappter Leber, ferner die oben erwähnten 2 Fälle von Beteiligung des Organs am sekundär luetischen Prozeß erlebt. Dabei sind die viel zahlreicheren Fälle von Lebersyphilis bei kongenital luetischen Neugebornen und Säuglingen nicht mitgezählt. Sichere tertiäre luetische Erscheinungen an der Leber der Erwachsenen sieht der pathologische Anatom also heute recht selten. Die immerhin geringfügigen diffusen Veränderungen, wie sie als Zeichen einer sekundären Lues oben gemeldet worden sind, dürften wohl zumeist weit zurückgebildet werden. Besteht auch die Möglichkeit, daß aus einer diffusen Hepatitis eine Sklerose der Leber entstehen

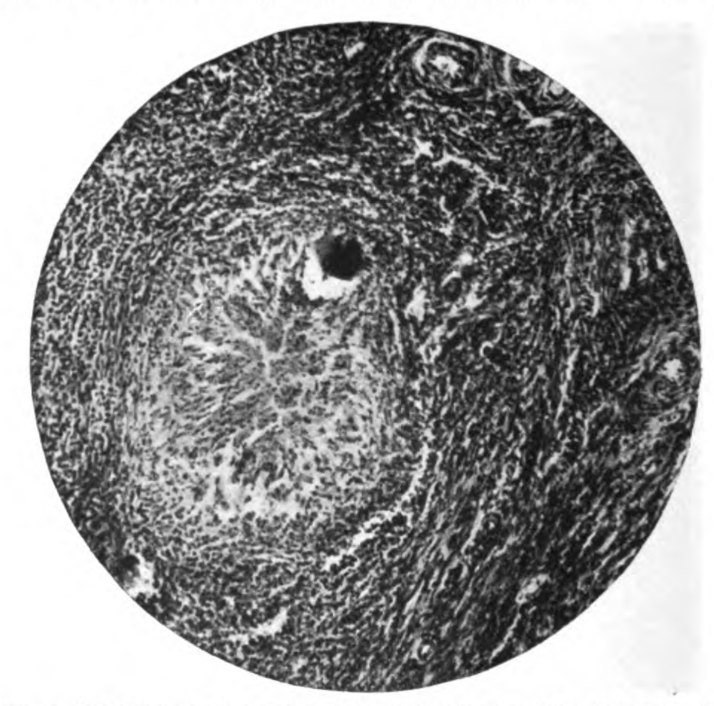


Abb. 11. Miliares Lebergummi vom Rand eines größeren gummösen Bezirkes. (Vgl. Abb. 10.) (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

kann, so ist das wohl die Ausnahme. Narbige und partiell indurierte Lebern dürften meist auf früher überstandene gummöse Bildungen zu beziehen sein. Aber, wie gesagt, treten heute gerade diese gummösen Leberaffekte in unserem Material zurück. Was frühere Autoren, wie *Adami* und *Chvostek*, über eine vorherrschende Regelmäßigkeit gummöser Leberveränderungen in den Luetikerleichen ausgeführt, stimmt jedenfalls für unseren Beobachtungskreis ganz und gar nicht mehr.

Über das Aussehen, die Größe und Lagerung der *Gummiknoten* haben die älteren Pathologen (*Dittrich*, *Thierfelder*, *Wagner*, *Virchow*, *Zenker*) so treffende Angaben gemacht, daß nichts hinzuzufügen ist. Die Knoten kommen vereinzelt oder mehrfach vor (Abb. 10). Daß sie tumorartig

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

groß sein können, ist längst bekannt, daß sie auch nur hirsekorngroß vorkommen, besonders im Umkreis größere Knoten, erscheint ebenfalls nicht ungewöhnlich (*Lubarsch*); dies letztere Verhalten lehrt auch ein nachher noch genauer zu beschreibender Fall unserer Erfahrung (Abb. 11). Allgemein bekannt ist, daß sie sehr gerne in der Nähe der Aufhängebänder, namentlich des Ligamentum teres, sitzen. Es ist unnötig, eine ins einzelne gehende Beschreibung des Aufbaues einer Gummigeschwulst oder des zur Gummibildung übergehenden Granulationsgewebes hier zu geben. In dieser Hinsicht kann auf die treffliche, klare Darstellung *Lubarschs* im Aschoffschen Lehrbuch der pathologischen Anatomie unter dem Abschnitt der entzündlichen Neubildungen verwiesen werden.

Nur auf eins sei besonders aufmerksam gemacht: auf die mitunter drängende Notwendigkeit, eine Differentialdiagnose gegenüber tuberkulösen Affekten zu stellen. Dafür gibt es nicht einen einzigen stichhaltigen Gesichtspunkt, sondern eine Reihe von Unterschieden, die aber selbst in ihrer Gesamtheit nicht widerspruchslos gelten. Unter ihnen ist die Eigentümlichkeit des luetischen Granulationsgewebes sehr hervorstechend, den elastischen Anteil des Stütz- und Gefäßgewebes nicht zu zerstören. So kann man auch in verödeten Bezirken, deren Schicksal einer entzündlichen Einengung durch Wandverdickung und Kompression oder Thrombose von Gefäßen zu danken war — an den im verödeten Gewebe noch lange färbbaren elastischen Bändern und Membranen —, die ehemaligen Gefäße, selbst nach einem zwischendurch stattgehabten Gewebsumbau, erkennen, wie die nachher mitzuteilenden eigenen Beobachtungen u. a. lehren.

Hier ist noch einer Erscheinung zu gedenken, welche man als „miliares Syphilom" des Erwachsenen bezeichnen muß. Daß solche Bildungen vorkommen, ist dem Histologen, der sich viel mit dem Studium luetischer Organe abgibt, geläufig. Miliare, spezifische Knoten sind als Eruptionen in der Randzone des entzündlichen Reaktionswalles um größere Gummibildungen bekannt. Es existiert hier also kein Unterschied gegenüber den Randerscheinungen im Bereich solitärer Tuberkel; das ist zu bedenken bei der Diagnosenstellung großer käsiger Leberknoten, bei denen die Unterscheidung, ob eine Infektion mit dem *Schaudin*schen Lues-Treponeum oder mit dem *Koch*schen Stäbchen sich so gewaltig auswirkte, mitunter äußerst schwierig ist. Immer wird man die Gesamtheit des anatomischen Befundes und der histologischen Erscheinung hier ins Auge fassen müssen und wird mit großem Vorteil die diagnostische Basis durch kritische Berücksichtigung der klinischen Einzelheiten stärken, welche der Fall in anamnestischer Beziehung und in Hinsicht auf den Krankheitsverlauf, besonders auch unter therapeutischer Bewirkung, genommen. Selbstredend kommt hierbei auch der


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

*Wassermann*schen Reaktion — übrigens auch der Reaktion am frisch entnommenen Leichenblut — eine bedeutende Rolle zu.

Aber auch abgesehen vom Randgebiet großer Gummen finden sich gelegentlich miliare Syphilome in der Leber — aber nicht nur in der Leber — erwachsener Menschen. Ich verweise auf die bereits oben angeführten Fälle von *Stoeckenius* und von *Hart*, die sehr genau untersucht werden konnten und überaus lehrreich sind. Der Zufall spielte uns ebenfalls eine ähnliche Beobachtung an einem Kranken zu, der wegen Herzbeschwerden die medizinische Abteilung aufgesucht.

Es handelt sich um eine 68jährige Frau, welche Stauungserscheinungen bei Herzmuskelinsuffizienz darbot. Die *Leichenöffnung* (*Culp*) ließ eine alte, schwielig vernarbte Mitralklappenerkrankung mit Mitralinsuffizienz, *eine luische Aortenwanderkrankung*, eine Myodegeneratio fibrosa, Stauungsmilz, Stauungsleber und Pleuratranssudate erkennen. Die *Wassermannsche Reaktion* erwies sich stark positiv. Eine histologische Leberuntersuchung, welche zum Studium der Stauungsveränderungen unternommen wurde, ergab das überraschende Resultat unregelmäßig verteilter Infiltrationen *Glisson*scher Gewebsabschnitte mit Lymphocyten, Plasmazellen und Eosinophilen, wobei diese Infiltrate in das anstoßende Lebergewebe sich dissoziierend verschieden weit hinein erstreckten. Außer diesen Umständen fanden sich aber gelegentlich miliare, mit freiem Auge nicht sichtbare Knötchen, die, teils um eine innere Zone aus epitheloiden Zellen, eine mehr oder weniger dichte lymphocytäre Randzone zeigten, teils eine mehr oder weniger intensive zentrale Verödung bei peripherer, nicht sehr enger Ansammlung von Lymphzellen und Plasmazellen (Abb. 12). Zum Teil enthielten die Knötchen auch vielkernige Riesenzellen; vom umgebenden Lebergewebe hoben sie sich scharf ab. Spirochätenfärbung war negativ; ebenso negativ verlief die Untersuchung auf Tuberkulose. — Es sei bemerkt, daß die Frau eine alte obsolete Tuberkulose der Lungenspitzen mit obsoleten Knoten in den Hilusdrüsen (kalkige Herdchen) aufwies. Eine Schwellung der Halslymphdrüsen war nicht durch Tuberkulose bedingt, sondern allgemeiner Art.

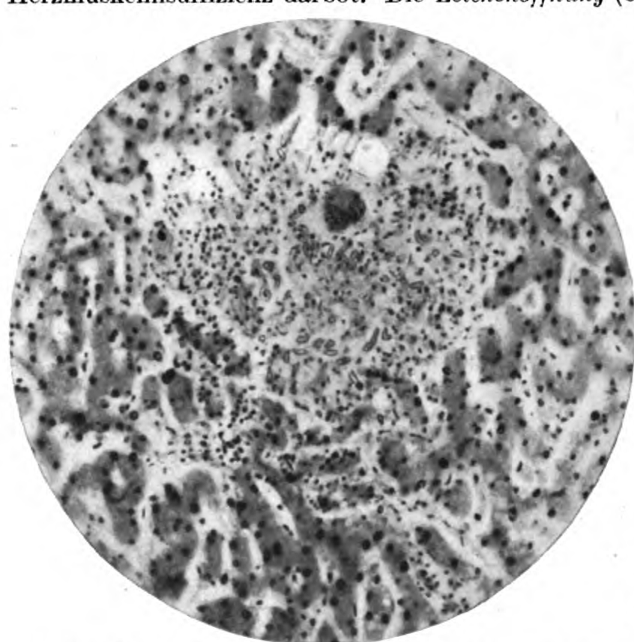


Abb. 12. (Überzeichnet!) Miliarer Herd in der Leber eines tertiärsyphilitischen Erwachsenen. (Optik: Winkel 3a; Ok. 3.)

Es war also in diesem Falle die Überlegung, ob die Leberknötchen als tuberkulöse oder syphilitische Knötchen anzusprechen seien, vorsichtig zu betreiben; denn man muß wohl bedenken, daß miliare Tuberkel in der Leber etwas ungemein Gewöhnliches, miliare Gummen da-

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

gegen etwas sehr Rares darstellen; man muß wissen, daß es nicht einer allgemeinen miliaren Phthise bedarf, um Tuberkel solcher Art in der Leber zu finden. Gleichwohl spricht hier das Alter und die Abkapselung und Verödung der Spitzen- und Hilustuberkulose bei Mangel einer Kehlkopf- und Darmphthise wie jeder anderen Tuberkuloselokalisation, ferner der entzündliche Leberbefund in seiner Gesamtheit gegen die tuberkulöse Natur der gefundenen Leberknötchen. Für deren Natur als Syhpilome spricht aber erstens die Aortenwand-Lues, ferner die positive *Wassermann*sche Reaktion. Wir glauben also, die Diagnose der „miliaren Lebergummen" in diesem Fall verantworten zu können[1]).

Von *Stoeckenius* und *Harts* Bekundungen unterscheidet sich diese Beobachtung insoferne, als unsere Patientin eine langjährige Syphilis in sich trug, deren sekundäres Stadium in seinem Beginn sicher weiter zurücklag, wie man aus dem Aortenbefund wird schließen dürfen, der in einer porzellanähnlichen, beetartigen und dazwischen wieder rillenförmigen, schwieligen Veränderung der ersten Aortenabschnitte bestand, während sich peripher die Zeichen einer schweren Atherosklerose anschlossen. Bei der großen Seltenheit solcher Befunde der Leber wird es natürlich nötig sein, jede Beobachtung ähnlicher Art skeptisch abzuwägen und in seinen Ergebnissen kund zu tun. Denn mir ist es nicht zweifelhaft, daß wir über die Leberlues noch nicht restlos unterrichtet sind.

Gefäßverödungen sind im Gefolge der — auch bei der fötalen Leberlues nicht seltenen — periportalen Ausbildung luetischer Entzündungsprozesse nichts Ungewöhnliches. Meist betreffen sie Zweige der Pfortader, engen auch Gallengänge ein. Seltener scheinen syphilitische Erkrankungen des Lebervenensystems in Frage zu kommen. Hierfür hat *H. Chiari* als selbständiges Krankheitsbild eine Endophlebitis hepatica beschrieben und auf Lues der Venenwand bezogen; *Kretz*, *Hübschmann* und *Schmincke* nahmen dazu Stellung und verbreiteten sich namentlich über die formale Entstehung dieser Krankheit, welche am Ende der großen Lebervene sich geltend zu machen pflegt. In *Harts* oben bereits zitierten Fall einer Endophlebitis hepatica handelte es sich um Fortleitung von entzündlichen Prozessen des Lebergewebes auf die zentralen und sublobulären Venen. Eine von der Leber unabhängige Pfortaderwanderkrankung luetischer Natur beschuldigt *Simmonds* als Ursache späterer Pylephlebosklerosis. Wenn dieser Zustand auch unabhängig von der Leber ist, wirkt er sich natürlich auf die Leber aus, sobald er zu einer Kreislaufsinsuffizienz etwa durch Thrombosierung führt. Stauungserscheinungen, Umbahnung des Pfortaderblutes, Ent-

[1]) Nach Fertigstellung dieser Arbeit sezierten wir einen an Peritonitis infolge Leistenbruchklemmung rasch verstorbenen Mann mit Aortenwandlues, der ganz analoge Lebererscheinungen darbot.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehung kollateraler Adern ist die Folge. Solche Zustände können trotz Verlegung des Pfortaderstammes Jahre und Jahre lang dauern. Ich habe selbst zusammen mit anderen, wohl nicht luetisch bedingten, rekanalisierten, weit zurückreichenden Pfortaderthrombosen einen solchen Fall beschrieben, der der *Simmond*schen Auffassung entsprechen dürfte. Es muß sich nicht immer um Verschluß von Stammteilen der Pfortader handeln, der lange Jahre bestand, bis der Tod erfolgte. Fälle von *Pfifferling* und von *Klemm* zeigten eine frische Thrombose des Stammes der Pfortader. Im einen Fall war es zu Darmgangrän wegen Mesenterialvenenverschlusses, im anderen zu tödlicher Stauungsblutung in Magen und Darm gekommen. Solche Magen- und Darm-Hämorrhagien als Komplikation sind nicht so selten — auch ohne daß die Schleimhaut einen Defekt erkennen läßt. Pylethrombosis der Leber bei primärer Leberlues findet sich beschrieben bei *Peiser*, *Brunk*, *Jastrowitz*, *Loewenfeldt*, *Bülau*, *Borrmann* und bei *Simmonds*. Weniger selten sind aber gewiß intrahepatische Pfortaderzweigverlegungen infolge des benachbarten spezifisch-entzündlichen Prozesses, welche nicht Anlaß zum Tode geboten. Folgende drei, in mehrfacher Hinsicht lehrreiche Beispiele aus unserem Material mögen das beleuchten:

1. S. Nr. 365. 1912. (Pathol. Inst. Krankenhaus München r. d. Isar.) Für die freundliche Überlassung der Notizen dieses und des nächsten Falles danke ich meinem früheren Chef, Herrn Prof. Dr. *Hermann Duerck*, bestens. — Metzger von 36 Jahren. Die Leichenöffnung ergab eine Leber von gewöhnlicher Größe. Auf der Kuppe des rechten Lappens nahm man eine unregelmäßige, eingezogene, narbige Vertiefung wahr, etwa nach der Art, wie ein schlecht gestopfter Strumpf aussieht. Auf der Unterseite der Leber fiel die Kleinheit des Lobus caudatus auf, der vom Bindegewebe, das mit dem intrahepatischen Teile der Vena cava inferior in Verbindung stand, wie eingeschnürt erschien. Auch die Unterseite des linken Leberlappens, die eine eigentümliche, mehr bräunliche bis gelbliche Farbe besaß, war auffallend durch die Unregelmäßigkeit ihrer Oberfläche; beim Befühlen erwies sich diese Stelle außerordentlich derb. Auf verschiedenen Durchschnitten durch die Leber bekam man ein überraschend abwechslungsreiches Bild. In der Gegend der Einziehung der rechten Leberkuppe sah man eine Bindegewebsentwicklung in Strängen, die sich allmählich seitlich verlor und gegen ein außerordentlich derbes, bräunlich bis gelblich gefärbtes Lebergewebe angrenzte. Im Bereich dieses Lebergewebes fand man eine Reihe von ziemlich scharf umschriebenen, überhanfkorngroßen, gelblichen, käsigen, aber doch derben Partien. In der Gegend des Lobus caudatus und am Boden des linken Leberlappens war das Lebergewebe ebenfalls heller bräunlich gefärbt, die Zeichnung verwischt, da und dort das Gewebe sulzig, aber außerordentlich hart. Abgesehen von diesen Veränderungen sah man auch wieder andere inselförmige Partien, in denen offenbar Blutaustritte in die Leber erfolgt waren. Ferner erschienen größere Strecken auf dem Schnitt leicht zurückgesunken. Gegen das übrige, deutlich gezeichnete Lebergewebe waren sie dunkler gefärbt; sie sahen viel blutreicher aus, auch die Oberfläche war an den entsprechenden Stellen etwas eingesunken. Diese Stellen waren ebenfalls derb. Solche Einziehungen von dunklerer Farbe konnte man nicht nur zusammenhängend in der Gegend der Oberfläche wahrnehmen, sondern auch vielfach im Zentrum als kleinere versprengte Inseln. — Die *Pfortaderäste*, soweit



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man sie erkennen konnte, enthielten nur flüssiges Blut oder ganz lockere, dunkelrote Gerinnsel. Die Innenwand der Lebervenen sowie die Wandung des hepatischen Abschnittes der unteren Hohlvenen waren außerordentlich derb, verdickt, zeigten Buckel und Rillen und eine milchweiße bis porzellanähnliche Tönung.

Die *histologische Betrachtung* ergab, abgesehen von einem Ödem, das die ganze Leber betraf, eine Aufklärung der scheinbaren Blutaustritte und Blutstauungen dadurch, daß die sekundären und tertiären Verzweigungen der Pfortader verschlossen waren. Der Verschluß lag lange zurück. Das bei Elastikafärbung vorzüglich zum Ausdruck kommende Gefäßwandgewebe ließ innerhalb des Wandringes der ursprünglichen Pfortaderäste ein vielmaschiges, blutführendes Gewebe ähnlich den Lücken eines Schwammes erkennen. Im Gebiet und in der Umgebung der *Glisson*schen Dreiecke fanden sich bis erbsengroße Herde, welche zentral aus krümeliger, zellen- und kernloser Masse bestanden, in welche am Rand epitheloide, im allgemeinen radiärgestellte Bindegewebszellen einstrahlten. Nach der Peripherie dieser Gummiknoten folgte ein Wall von Bindegewebe. Solche Bildungen lagen zum Teil in engster Nachbarschaft der verödeten Pfortaderverzweigung. Auch kleinere Gummiknoten waren da zu sehen, so auch miliar kleine Herde, die nur aus einem Kranz von epitheloiden Zellen um einen kleinen Nekrosepunkt bestanden (vgl. Abb. 10 und 11). Ein solcher Herd ließ exzentrisch eine Riesenzelle mit mehreren polargestellten Kernen erkennen. Weiterhin fiel eine sehr starke Ansammlung von Rundzellen, Lymphocyten, weniger von Plasmazellen auf, welche in der Umgebung dieser gummösen Stellen und auch sonst in der Nähe der *Glisson*schen Dreiecke gefunden wurden. Dort bevölkerten sie ein sehr stark bindegewebiges Stroma, das von dem Lebergerüst aus zwischen die Läppchen und Bälkchen teilweise eingewachsen war, diese aus ihrer Struktur gedrängt und als kleine, unregelmäßige Zellinseln und Zellbalken eingeengt hatte. Zahlreiche Bindegewebszellen waren mit bräunlich-grünem Pigment beladen. Andere Zonen der Leber, fern diesen makroskopisch schon als grob verändert erkannten Gebieten, ließen nur geringere zellige Infiltration des Gerüstgewebes und keine Störung des Läppchenbaues erkennen. Ein Umbau der Lebersubstanz in größerem, durchgreifendem Sinn fehlte, wenn auch da und dort rosettenartige Anordnung größerer, bei Eosinfärbung heller und klarer mit schönem, deutlich strukturiertem Kern versehener Zellen eine Regeneration von Leberparenchym aus Läppchenresten bewies. Die Gallengänge lagen wohl zum Teil ganz nahe dem schwer luetisch veränderten Gebiet. Ja, sie lagen mitten darinnen, ohne selbst in ihrer Wand behelligt zu sein. Größere Gallengänge ließen äußerst vielgestaltige, geknäuelte Knospenbildungen erkennen. Kleinere Gallengänge schienen im Bereich des eingeengten Lebergewebes vermehrt zu sein. Sie lagen mitten im produktiven Gewebe. Die großen Lebervenen zeigten, ebenso wie die Vena cava inferior, äußerst muskelstarke Wandung mit polsterartiger Bindegewebsvermehrung subintimaler Bezirke. Entzündliche Wandinfiltrate fehlten.

An Hand der makroskopischen und mikroskopischen Befunde war die *Diagnose* endgültig zu fassen in: *luetische, gummöse und interstitielle, produktiv-entzündliche Leberveränderung*, zum Teil in Vernarbung. Alte, völlig umgebaute intrahepatische Pfortaderthrombose der kleinen Pfortaderzweige. Multiple rote Leberinfarkte. Keine Lebercirrhose. (Der Patient bot außerdem den Befund einer Hodenfibrosis, einer Frenulumnarbe am Penis und einer Osteofibrosis der Schädelknochen dar.)

2. S. Nr. 529. 1912. (Pathologisches Institut, Krankenhaus München r. d. Isar.) Apotheker von 38 Jahren, der jahrelang in den Tropen geweilt; aus diesen war er leidend etwa 2 Jahre vor seinem Tod zurückgekehrt. Kurz vor seinem Ende suchte er wegen Herzbeschwerden einen Arzt auf. Er starb plötzlich, wie die Sektion ergab, infolge einer Gummigeschwulst des Herzseptums, die in die


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rechte vordere Klappentasche der luetisch veränderten Aorta durchgebrochen war. Die *Leber* bot folgenden Befund: Sie war stark vergrößert, ihre Kapsel glatt und glänzend; an der Unterseite nahe dem Rand des rechten Leberlappens nahm man eine etwas eingezogene, sternförmige Einschrumpfung wahr, die, von einem Ende zum anderen gemessen, etwa 6 cm maß, während der Nabel dieser sternförmigen, narbenähnlichen Vertiefung etwa 2 qcm umfaßte. Die nabelartige Vertiefung hatte eine mehr braungelbe Farbe, während die Oberfläche der Leber sonst eine schwarzviolette Farbe darbot. Auf dem Durchschnitt bemerkte man, daß hier von der Kapsel her gegen das Innere ein gelblicher Gewebszug eingesprengt war. Jedoch war dieser Gewebszug, wie sich bei genauerer Besichtigung mittels Lupe ergab, nicht scharf abgegrenzt, sondern es zogen von ihm einzelne radiäre, gelbliche Streifchen in das Lebergewebe auf kurzem Weg hinaus. Auch sah man in der Nähe dieses, in das Lebergewebe eingedrungenen Gewebsstreifens verschiedene kleine bis stecknadelkopfgroße und noch etwas größere gelbbraune, sehr scharf umscheidete Herdchen, welche Einzelheiten nicht mehr erkennen ließen. Im übrigen war das Leberparenchym gleichmäßig braunrot gefärbt, die Zeichnung nicht sehr deutlich, das Organ außerordentlich blutreich. Die aufgeschnittenen Venae hepaticae zeigten eine glatte Innenwand, ebenso die Hauptzweige der Pfortader. Die Vena cava, wo sie unter dem Lobus caudatus hindurchdrang, war ebenfalls ganz glattwandig. Die Konsistenz der Leber entsprach etwa der eines Radiergummis. Sie war elastisch.

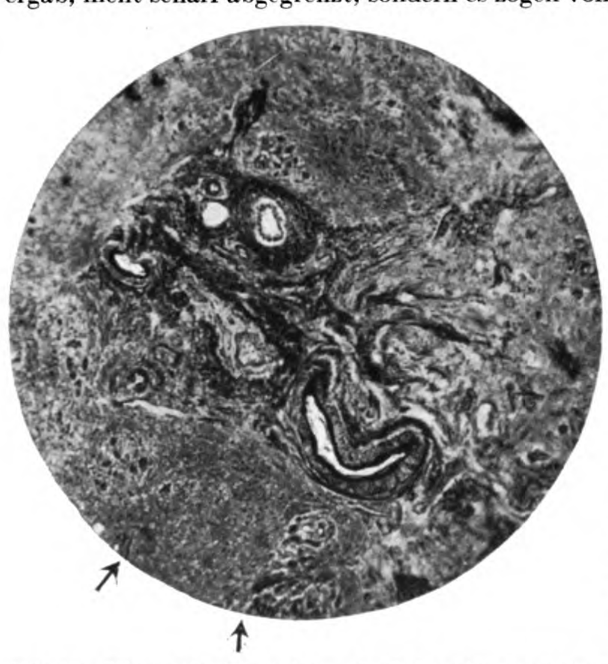


Abb. 13. Glissonsches Dreieck aus der Leber eines erwachsenen tertiär Luetischen. In unmittelbarer Nachbarschaft waren Gummen, die völlig verlegt erschienen durch rekanalisierte Thrombose. Pfeilrichtungen schneiden sich am Ort der thrombosierten Pfortader. (Lupenvergrößerung!)

Die *histologische Durchmusterung* ergab im Bereiche der oben genauer beschriebenen Einziehung ein höchst sklerotisches, kernarmes Narbengewebe, das auch einige völlig nekrotische Herde einschloß. Bei Elasticafärbung bemerkte man in dem Narbengewebe und daran angrenzend noch weiter im Lebergewebe, und zwar im Bereiche der *Glisson*schen Gerüstdreiecke, eine völlige Ausfüllung der feinen Pfortaderäste mit einem lückenreichen Bindegewebe, so daß der Eindruck eines Siebes zustande kam (Abb. 13). Die Lücken stellten feine, neugebildete Blutbahnen in dem unorganisierten, ehemals wohl thrombotisch verschlossenen Pfortadergebiet dar; gegenüber diesem zum Teil umorganisierten und narbigen Gewebe traten zellige Infiltrationsbilder gänzlich in den Hintergrund. Derbe, kernarme Bindegewebsstränge zogen in das benachbarte Lebergewebe, das lediglich das Bild einer Stauungsleber darbot. Nur am Rande gegen die beschriebenen narbigen Zonen fanden sich unregelmäßige Leberläppchen, auch einzelne Zellinseln ohne Zentralvenen. Der Eindruck einer Lebercirrhose fehlte durchaus.

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Der Gesamtbefund sprach für eine schwere luetische Erkrankung des Herzens, der Aorta und der Leber. Hier fand sich ein weitgediehener Vernarbungsprozeß neben obsoleten kleinen gummösen Bezirken innerhalb der Narben.

3. S. Nr. 150. 1919. R. Klein, 50 Jahre. Der Kranke war als ein leichtlebiger, sehr alkoholfreudiger Mann bekannt. Er litt an Diabetes mit Gangrän einer Ferse sowie an Lebercirrhose mit Ascites. Die *Leichenöffnung* ergab Ikterus, Ascites, Gallensteinleiden mit Erfüllung des Ductus choledochus durch die Konkremente, Kompression und Erweiterung des Ductus pancreaticus, Lipomatosis und Fettgewebsnekrose des Pankreas, Erweiterung der Netzvenen und der Blutadern in den zur Leber ziehenden Serosaabschnitten sowie Oesophagusvaricen. Die *Leber* war vergrößert, sie wog 2700 g und war auffallend blaßbraungrün verfärbt. Tiefe Einziehungen ganz unregelmäßiger Art gaben ihr die Form eines schlecht verschnürten Baumwollballens bzw. der sog. Paketleber (Abb. 14). Im übrigen war die Oberfläche der unteren Leberhälfte sehr deutlich feinhöckerig beschaffen, während die obere Leberhälfte zum Teil glatt, ja sogar spiegelnd war. An einigen Abschnitten der unteren Hälfte zeigte die Leberkapsel allerfeinste Rauhigkeiten, etwa so, als hätte man sie mit Schweißsand bestreut. Auf dem Durchschnitt erkannte man eine mächtige Verbreiterung der zentralen Abschnitte des Lebergerüstes. Dieses ging in einem plumpen Stamm vom Hilus aus und verzweigte sich in massigen schwieligen Zügen nach den Stellen hin, an denen tiefe Einziehungen der Paketleber ersehen wurden. Man bemerkte in diesen schwieligen Zügen zentral die klaffenden Pfortaderzweige, während peripher eine völlige Verstopfung von Pfortaderzweigen mit einem derben, nicht ohne Gewalt und ohne Schädigung der Gefäßwand zu entfernenden Gewebsmaterial erkennbar erschien. Das Leberparenchym war zäh, hart; es scheint auf dem Schnitt in ziemlich gleichmäßige kleine Felder zerteilt, welche ihrerseits keine deutliche Läppchenzeichnung, wohl aber gelbgrüne Fleckungen erkennen lassen. Auch auf Schnittflächen der oberen plumpen, an der Außenfläche glatten Leberanteilen ist diese feinhöckerige Felderung vorhanden. Nirgends in der Leber, welche mittels Durchschneidung in Scheiben genauestens durchsucht wurde, fanden sich kalkige oder käsige Knoten.

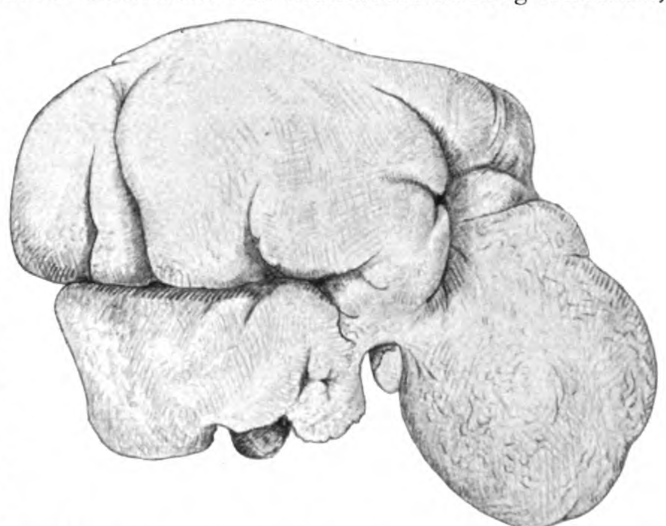


Abb. 14. Hepar lobatum eines erwachsenen Syphilitikers. (Vordere obere Ansicht.)

Die *Wassermannsche Reaktion* war im Leben, kurz vor dem Tode, vorgenommen worden und hatte mit drei Extrakten ein stärkst positives Ergebnis gehabt.

Histologisch ergab sich ein höchst interessantes Bild; zwar fanden wir im Bereiche der Einziehungen und unter denselben im Lebergewebe keine Reste oder Andeutungen einer Gummibildung, auch nicht mehr erhebliche Ansammlungen von entzündlichen Infiltraten, sondern ausgeprägte Narbenbildungen, wie ja auch schon die makroskopische Besichtigung mutmaßen ließ. Diese traten

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei Bindegewebs- und Elastinfärbung deutlich hervor. In einem nicht sehr kernreichen Bindegewebe fanden sich zahlreiche Reste früherer, zum Teil recht bedeutender Gefäßzüge, die bei Elasticadarstellung sehr sprechende Bilder ergaben und sich zum großen Teil als Pfortaderzweige erkennen ließen. Sie waren durch ein jüngeres viellückiges Gefäßmaschengewebe ausgefüllt, also nach primärem, thrombotischem Verschluß rekanalisiert worden (Abb. 15). Auch sehr kräftige sekundäre und primäre Pfortaderäste hatte dieses Los getroffen. Gefäße mit schwächerer Wand waren ebenfalls verödet, offenbar zentrale und sublobuläre Lebervenen. Sie lagen teils abseits der *Glisson*schen Dreiecke. Ihre elastischen Wandreste waren auch schwächer, zierlicher; ferner waren diese Gefäße nicht rekanalisiert, sondern teils narbig bindegewebig verschlossen, teils in einem höchst interessanten Parenchymumbau verwendet worden. Es fanden sich nämlich innerhalb der Linien des ehemaligen elastischen Schlauches mancher Gefäße Teile von Leberzellbalken. Sie waren nicht etwa artefiziell beim Schneiden des Gewebsblockes anderswo losgerissen und in die Lumina der Gefäße verschoben worden, sondern es handelte sich darum, daß wohlgefügte Züge und Inselchen von Lebergewebe durch die allerdings fadenscheinigen, lükkenhaften Reste der ehemaligen Gefäßwand hindurch sich ausgebreitet und neu etabliert hatten. Je vollkommener und umfangreicher diese Bildung neuer Leberzellen im alten Gefäßbereich war, desto fadenscheiniger, wie zernagt, erwiesen sich die alten, elastischen Gewebsteile der Gefäßwand (Abb. 16). Daß es sich nicht um elastische Fasern in Bindegewebsstraßen handelte, welche etwa eine Parenchyminsel sekundär umgaben, war klar daran zu erkennen, daß die Leberzellen innerhalb des alten Gefäßwandringes nicht zu einem adenomähnlichen Ganzen zusammengefügt waren, sondern ganz getrennten Parenchymteilen angehörten, die zufällig in dem Gebiet des ehemaligen Gefäßes in Nachbarschaft standen. Das Leberparenchym war durchaus cirrhotisch verändert, d. h. der schöne Läppchenaufbau der Leber fehlte. Größere und kleinere Gewebsinseln mit exzentrischen Lobularvenen oder ohne sichtbar abführende Vene lagen, getrennt durch Bindegewebsstraßen, nachbarlich beieinander. Vielfach hatte das vermehrte Bindegewebe auch noch einzelne Zellen oder kleine Zellinseln aus dem Verband der Läppchen gedrängt. Diese erschienen oft als unregelmäßige Knötchen und Rosetten mit helleren und größeren Zellen; die Leberzellen waren im allgemeinen sehr ungleichmäßig an Gestalt, in Anordnung und Kerngehalt; denn jene größeren Zellelemente verfügten manchmal über eine Mehrzahl von Kernen; wieder andere hatten deutliche, große blasige oder klumpige, undeutliche unregelmäßige Kerne. In manchen Zellen oder zwischen manchen

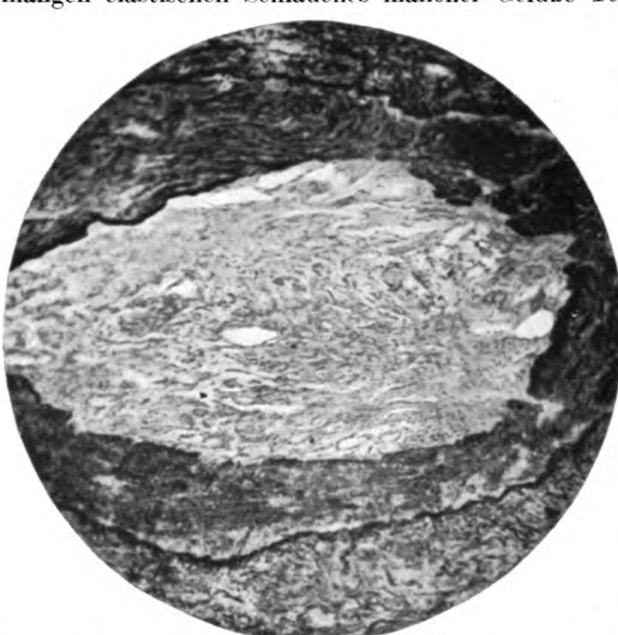


Abb. 15. Ehemals thrombosierter, dann rekanalisierter Pfortaderast der Leber in Abb. 14. (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zellen fanden sich zylindrische, gallig gefärbte Massen oder Tropfen. Die Gallengänge waren nicht sonderlich vermehrt, wenn auch im Bereich der breiteren Bindegewebsstreifen einzelne Ductuli schön hervortraten. Wucherungen in Knospen- oder gekrümmter Drüsenform ließen diese nicht wahrnehmen. Die Straßen des bindegewebigen Gerüstes, die sich zwischen den Parenchyminseln hinzogen, waren in ungleich dichtem Maß von lymphocytären Zellen bevölkert, welche manchmal zu kleinen Häufchen vereinigt waren, manchmal gänzlich fehlten. Anhäufungen betrafen hauptsächlich die Stellen der *Glisson*schen Dreiecke. Auch unter der äußeren Kapsel lagen die Zellen dichter. Die Kapsel war unregelmäßig dick und zum Teil mit wärzchenförmigen Auftreibungen und schlanken polypösen, fibrösen Knospen versehen, welche makroskopisch als feinste Rauhigkeiten aufgefallen waren.

Die *Diagnose* dieses Leichenbefundes logisch zu stellen, war nicht ganz einfach: Hier interessiert nur der Leberbefund. Die Lappenleber darf man gewiß auch ohne Reste von Gummen nachgewiesen zu haben, als Luesfolge bezeichnen. Dafür gab uns ja auch die *Wassermann*sche Reaktion einen Anhaltspunkt. Wie die Pfortaderverschlüsse zustande kamen, kann in diesem Fall nicht ersehen werden. Wir können es aber aus den anderen Fällen erschließen, und wir wissen aus den Fällen akuter Kinderlues mit Ausprägung eines spezifischen Granulationsgewebes um Gallengänge und Lebergefäße, daß durch Einengung, wie durch spezifische Gefäßwanderkrankung der Verzweigung der Vena portae Gefäßverschlüsse, Thrombosen zustande kommen. Wie weitgehend die thrombosierten Gefäßstrecken wieder in die Struktur des Ganzen nutzbringend einbezogen werden, zeigte nun das vorliegende Material besonders schön. Einerseits fanden sich Rekanalisierungsbilder. Andererseits sah man aber, wie durch Umbauvorgänge und durch Hyperplasien am Leberzellgewebe solche ehemaligen Gefäßabschnitte, welche verschlossen und bindegewebig organisiert waren, gewissermaßen als Kulturfeld für die Regeneration neuen Leberparenchyms dienten. — Die Leber war ausgesprochen cirrhotisch. Und zwar herrschte das Bild einer sogenannten ringförmigen Cirrhose vor, wie man es bei der gewöhnlichen granulären Atrophie der Leber findet. Doch ist zu bedenken, daß hier der Gesamteindruck der Atrophie wohl durch mächtige Regeneration verdeckt wurde, denn das Organ wog ja 2700 g. Einer hypertrophischen Cirrhose entsprach makro- und mikroskopischer Befund nicht. — Eine Katamnese bei den Angehörigen und dem Hausarzt hinsichtlich luetischer Erkrankung blieb erfolglos. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Leberveränderung bis auf die Kindheit zurückging, es muß aber andererseits bedacht werden, daß der Patient ein sehr weinfroher Genießer war und daß für seine Lebercirrhose — nicht aber für die Lappenleber — noch andere Ursachen als ein Umbau auf luetischer Grundlage in Frage zu ziehen ist.

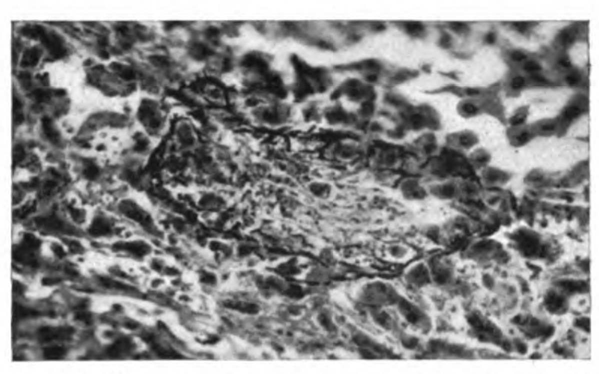


Abb. 16. (Überzeichnet!) Stelle aus der Leber der Abb. 14. Umbau eines ehemals thrombosierten Gefäßes. Einwachsen von Leberparenchym in den alten, an den Elasticaresten erkennbaren, verödeten Gefäßbezirk. (Optik: Winkel 3a; Ok. 4.)

Diese 3 Fälle bedürfen wohl kaum der Epikrise. Sie zeigen übereinstimmend die Wirkung der luetischen Lebererkrankung auf die



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pfortaderverzweigung, zeigen die Tendenz der Krankheit zur Vernarbung und das Vermögen des Organismus in dem ehemals thrombotisch abgeschlossenen Gefäßgebiet die Zirkulation wiederherzustellen, sei es, daß der luetische Prozeß im Organ völlig überwunden, sei es, daß er in Form von Gummiknoten noch weiterdauert. So bilden diese drei Beobachtungen auch ein Zeugnis für den Ausgang und die Folgen der Leberlues, vor allem der dritte mit seinem ausgesprochenen Befund einer Lappenleber und zugleich einer Lebercirrhose.

Bevor das Kapitel des Ausgangs und der Folgen der Leberlues genauer gewürdigt wird, sei noch daran gedacht, daß infolge allgemeiner syphilitischer Körperschädigung, also ohne spezifisch luetischen Leberschaden, *dystrophische Erscheinungen an der Leber* möglich sind — sei es im Sinn der Amyloidose, einer Verfettung oder eines Gewebsuntergangs wie er der sogenannten akuten Leberatrophie eigen ist. (*Barthélémy*). Daß gerade der Symptomkomplex der letztgenannten Art schon lange (*Bäumler*, *Richter*, *Thurnwald*) auf Syphilis bezogen wird, ist bekannt. Jedoch hat die Lues als Ursache der Erscheinung einer toxischen Leberdystrophie wohl keinen größeren Anteil als andere Schädlichkeiten, die ebenfalls hierfür in Betracht gezogen werden müssen, d. h. als alle jene Gifte, welche die Leber zu reizen pflegen (vgl. *Seyffarth*, *G. Herxheimer*, *Umber*, *Gg. Gruber*).

3. *Ausgang und Folgen der Lebersyphilis.*

Was den *Ausgang und die Folgen der Leberlues* betrifft, so kann sich die fötale und infantile Syphilis, je nach dem Stadium, in dem sie zur Heilung oder doch zur Ruhe kam, noch in späterer Zeit zu erkennen geben. Es sind wahrscheinlich narbenlose Ausheilungen möglich; ebenso wahrscheinlich sind aber Narbenbildungen, namentlich wenn gummöse Prozesse voraufgingen; und wenn statt Heilung nur Ruhe, nur eine Latenz des Leidens eingetreten war, sind die Folgen in Form einer tardiven Leberlues zu fürchten, welche erst im 2. Lebensdezennium und noch später wieder wirksam werden kann (*Barthélémy*).

Recht schwierig scheint die Frage zu beantworten zu sein, wie sich die *Lebern Neugeborener oder Säuglinge* mit weit entwickelter interstitieller Hepatitis luetica weiter gestalten. Die mächtige Eindämmung und Dissoziierung der Leberzellbalken, andererseits die starke Ausbildung eines wuchernden Bindegewebes zwischen den Parenchymteilen legen den Gedanken der Möglichkeit zur Entwicklung zur *Lebercirrhose* nahe (*Marchand*). Ja man hat wohl jenen Leberzustand selbst als fötale luetische Lebercirrhose gelegentlich bezeichnet. Das ist nun an und für sich gewiß nicht richtig. *Simmonds* hat mit Recht darauf hingewiesen, daß man nicht einfach die „Feuersteinleber" — auch nicht die sehr stark veränderte — als hypertrophische Cirrhose ansprechen


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

darf, wie das z. B. in einem Fall von *Thielen* geschehen ist. Wenn man aber bedenkt, daß die stark eingeengten und geschädigten Leberbalkenteile einer Regeneration fähig sind, daß ferner schon frühzeitig in solchen Lebern Sprossungen und Wucherungen der Gallengänge von *C. A. Müller* und von *H. Neumann* gesehen worden sind, dann besteht gewiß die Möglichkeit, daß im Wechselspiel von Leberentwicklung, Leberschädigung, von Leberregeneration und abermaliger Schädigung usw. das zustande kommt, was wir mit *Kretz* als Lebercirrhose verstehen. Es kann also wohl auch, wie *Marchand* dartat, eine fötal-luetische Leber die Basis für eine *hypertrophische Lebercirrhose* abgeben, d. h. für eine Cirrhose, welche durch diffuse inter- und intraacinöse Bindegewebsentwicklung unter völliger Zerreißung der Läppchenzusammenhänge und durch bedeutende Lebervergrößerung und -verhärtung charakterisiert ist. Ihre Oberfläche pflegt glatt zu sein, ihre Schnittfläche läßt weder Felderung noch Läppchenzeichnung wahrnehmen. Dazu muß ich aber trotz der Befunde von *Machat*, *Schlichthorst* und *Winogradow* bemerken, daß die hypertrophische Cirrhose sehr selten ist; mir will dünken, sie sei viel rarer als die nicht so absolut ungewöhnliche Tatsache, daß ein kongenital luetischer Säugling mit dem Leben davonkommt und das Kindesalter überlebt. Drum scheint mir der Ausgang der fötalen Lues in hypertrophische Cirrhose etwas Ungewöhnliches zu sein. Nun gibt es aber auch eine andere Form der *Lebercirrhose, die man als die „grobknotige" bezeichnet. Sternberg* spricht von solchen Lebern als von Organen, welche mehr oder weniger verkleinert, geschrumpft seien und an der Oberfläche wie auf dem Durchschnitt eine gleichmäßige, meist grobe Körnung und Felderung darboten, so daß durch ziemlich breite, derbe Bindegewebszüge kleinere und größere bis kirschkerngroße oder haselnußgroße, teils fettig gelbe, teils gelbgrüne oder grüne Lebergewebsinseln umscheidet wurden, welche flach über das Niveau hervortraten. Auch sie sollen aus kongenitaler Leberlues entstehen. Nun sagt aber *Sternberg* richtig, daß man den Nachweis dafür meist nicht erbringen könne. Es scheint, daß man hier nicht minder vorsichtig sein muß als bei der hypertrophischen Cirrhose, ja vielleicht noch mehr, denn es ist heute bekannt, daß *Zustände von akuter Leberatrophie* im Wechsel von dystrophischem Geschehen und Regenerationsfristen eine recht grobknotige Form des Leberumbaues zeitigen können, und es ist heute auch darüber kein Zweifel, daß die Lues keine allgemeine Rolle in der Ätiologie der akuten Leberatrophie spielt. Natürlich kann aber auch im Ursachenkreis der gewöhnlichen Cirrhose, jener granulären Atrophie der Leber, die in einem rekrudescierenden Spiel von Atrophie und Regeneration des Parenchyms mit gleichzeitiger Bindegewebswucherung besteht, die Syphilis eine Rolle spielen — neben all den anderen Lebergiften, die man von ungefähr heute kennt. Vielleicht ist gerade der oben mitge-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teilte Fall „*Klein*“ dafür ein Beispiel, da sich bei ihm Lappenleber und Granularatrophie vereinten.

Die *erworbene Lues des Erwachsenen* läßt an der Leber, wenn sie erheblich in Mitleidenschaft gezogen war, d. h. wenn starke Granulationsprozesse oder gar Gummen zur Ausbildung gekommen, recht deutliche Narben und Schwielen zurück. Sie sind deutlich, aber nicht eindeutig. Denn strahlig narbige Veränderungen der Leberform kommen durch Zusammenschrumpfung nach Aufsaugung der verschiedensten ausgedehnten entzündlichen Produkte zustande. Selbst eine völlige Lappenschrumpfung oder eine *gelappte Leberform* kann auch anderer als luetischer Herkunft sein. Wie neuerdings *C. Fränkel*, *Schmorl* und *Gg. B. Gruber* beobachteten, kann besonders im Verlaufe der Lymphogranulomatose so tief- und weitgehende Narbenbildung fibröser Art in der Leber eintreten, daß ein Bild entsteht, wie man es als typisch für Vernarbung nach Lues angesprochen hat. Deswegen ist die *Orth*sche Forderung wohl berechtigt, die Diagnose im Falle eines Hepar lobatum nur dann mit Sicherheit auf Lues zu stellen, wenn man noch Reste des luetischen Entzündungsprozesses (etwa in Form eines obsoleten Gummiknotens) in einer Narbenfurche findet; wenn mangels aller sonstigen anatomischen Hinweise keine breitere Basis für die Diagnose gegeben ist, muß man doch alle Hilfsuntersuchungen (*Wassermann*sche Reaktion, klinische Katamnese usw.) heranziehen, um die Wahrscheinlichkeit der luetischen Ätiologie zu stützen.

Ganze Lappenschrumpfungen der Leber infolge luetischer Vernarbung sind von *Hausmann* und von *Kretz* beschrieben worden. Solcher Schrumpfung entspricht bei jungen Individuen eine vikariierende Hypertrophie, wohl auch Hyperplasie anderer Leberteile. Das ist auch oft die Ursache des sehr plumpen Aussehens mancher Paketleber. In einem Lappen oder Lappenteile wird ersetzt, was im anderen durch gummöse Zerstörung oder Schrumpfung zugrunde ging (*Frerichs*, *Reinecke*, *Hollefeld*, *Schorr*). Es können dadurch ganz bizarre Leberformen zustande kommen, welche durch Ausbildung mächtiger geschwulstartiger Teile am ungewöhnlichen Ort und durch Erschlaffung und bandartige Zusammenziehung dort, wo sonst gut gewölbte Leberteile lagen, der klinischen Diagnostik schwerste Rätsel auferlegen (*Kretz*, *Trinkler*).

Daß die luetische Leberveränderung zu *Zirkulationsstörungen* führen kann und relativ häufig tatsächlich führt, ist nun schon mehrfach geschildert worden. Doch darf man hier nicht nur an Kompression und Thrombose der Pfortader oder Lebervene oder Leberarterie denken. Auch auf die Vena cava wirken gelegentlich gummöse Leberknoten ein. Schwerste Stauungen oder Blutsperren sind die Folge. Ascites, Varixbildungen im Kollateralkreislauf, üble Auswirkung fern von der Leber durch Oesophagus-, Magen- und Darmblutung oder durch „retrogrades“


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auswachsen einer Pfortaderthrombose bis zum tödlichen Pfortaderverschluß komplizieren gelegentlich das Leberleiden aufs ernstete (*Leduc*, *Simmonds*, *Klemm*. *G. B. Gruber*). Setzt man noch den Durchbruch eines erweichten Leber-Gummiknotens in eines der großen Gefäße, in den Gallengang (*Moxon*) oder in die Bauchhöhle (*Wilks*), ja selbst in die Brusthöhle in Rechnung — wohl recht seltene Vorkommnisse — dann dürften die tragischen Möglichkeiten alle genannt sein.

Literatur.

Soweit hier nicht angegeben, im Abschnitt über Leberlues von *G. B. Gruber*, Handbuch der spez. path. Anatomie von *Henke* und *Lubarsch*, Bd. V, aufzufinden, der demnächst erscheinen soll.

Barthélemy, Syph. hérédit. tardive. Arch. génér. de Méd. 1884, V. 1, S. 513 u. 674. — *Borrmann*, Beitr. z. Thrombose d. Pfortaderstammes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **59**. — *Brunk*, Über Lebersyphilis. Inaug.-Diss. Berlin 1886. — *Bülau*, Leberlues u. Pfortaderthrombose. Dtsch. med. Wochenschr. 1885. — *Hedinger*, Die Bedeutung d. anat. Nachweises der Syph. congenita. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. **69**, S. 60, 1922. — *Jastrowitz* (Leberlues u. Pfortaderthrombose), Dtsch. med. Wochenschr. 1883, H 3. — *Kantschewa*, Lebernekrose durch spirochätenähnl. Bakterien. Inaug.-Diss. Heidelberg 1922. — *Kaufmann*, Lehrb. d. spez. path. Anat. 6. Aufl. S. 60, 1911. — *Kleeblatt*, Beitr. z. Klin. u. Pathogen. der Splenomegalien. Arch. f klin. Chir. **112**, S. 7. — *Klemm*, Pfortaderthrombose bei Lebersyphilis. Inaug.-Diss. München 1903. — *Loewenfeldt*, Wien. med. Presse **14**, 1873 (zit. n. Klemm). — *Pfifferling*, Lebersyphilis u. Pfortaderthrombose. Inaug.-Diss. München 1902. — *Schneider*, *Paul*, Über disseminierte, nichtsyhil. Lebernekrose bei Kindern mit eigenartigen, argentophilen Bakterien. Virchows Arch. **219**, S. 74, 1915.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der II. Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten des allgemeinen Krankenhauses in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *S. Ehrmann*].)

Striae cutis distensae bei schwerer Shiga-Kruse-Dysenterie, ein Beitrag zur Pathogenese der Hautstriae.

Von

Dr. **Stephan Robert Brünauer,**
Assistenten der Abteilung.

(Eingegangen am 15. Dezember 1922.)

Seit der ersten Beschreibung von Striae cutis distensae, die von *Roederer* aus dem Jahre 1773 stammt, ist eine große Anzahl von Publikationen erschienen, welche Hautstriae bei Graviden, bei Ausdehnung des Abdomens durch Ascites und Tumoren, bei Adipositas, aber auch im Gefolge von Infektionskrankheiten, sowie gelegentlich gleichzeitig neben circumscripten atrophisierenden Prozessen der Haut beschrieben, die vorhandenen histologischen Veränderungen nachwiesen und insbesondere eine Erklärung für das Entstehen der Hautstriae zu geben suchten.

Überblickt man nun dieses umfangreiche klinische Beobachtungsmaterial — von den histologischen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen soll späterhin die Rede sein —, so ergibt sich in vielfacher Hinsicht eine weitgehende Übereinstimmung.

Was zunächst das *Aussehen* betrifft, so zeigt sich, daß sowohl bei den frischen, wie auch bei den älteren Striae ein klinisch wahrnehmbarer Unterschied zwischen den bei graviden Frauen vorkommenden Hautstreifen und jenen, die nicht im Gefolge einer Schwangerschaft auftreten, keineswegs vorhanden ist. Sie präsentieren sich als mehrere Zentimeter lange und bis einige Millimeter breite, leicht eingesunkene Streifen, welche anfangs blaurot erscheinen, nach einiger Zeit aber ein grauweißes, intensiv glänzendes Aussehen gewinnen; ihre Oberfläche erscheint dann meist eigentümlich gefältelt, weist auch in einigen, ganz seltenen Fällen lockere Vorstülpungen auf (*Jarisch*). Bezüglich der *Lokalisation* wird von fast allen Autoren übereinstimmend hervorgehoben, daß die Hautstriae besonders in der Spaltrichtung der Haut auftreten, wodurch auch schon eine gewisse, oft zu beobachtende Symmetrie erklärt erscheint. Im allgemeinen gibt es wohl kaum eine Körperstelle, an deren Hautdecke nicht Striae cutis beschrieben wurden, wenngleich gewisse Prädilektionsstellen, wie die Haut über dem Gesäß, den Trochanteren, an der Innenseite der Oberschenkel, oberhalb der Patella, seltener auch am Stamm, besonders an den Mammae, am Hals und den oberen Extremitäten häufiger befallen zu sein erscheinen. Hinsichtlich des *Alters* der von der Affektion Befallenen stimmen alle Autoren darin überein, daß es sich fast ausschließlich



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um jugendliche Individuen handelt, und was das *Geschlecht* der Patienten betrifft, so konnte *Schultze* bei Frauen unabhängig von der Gravidität in etwa 36%, bei Männern in etwa 6% Striae feststellen.

Was nun die *physiologischen und pathologischen Veränderungen des Organismus* anlangt, welche der Entwicklung der Striae vorangehen, so treten Striae distensae insbesondere bei *Graviden* auf, wenngleich auch hier große individuelle Schwankungen zu beobachten sind; *Rosthorn* äußerte sich diesbezüglich folgendermaßen: „Bei manchen Frauen treten dieselben früher, bei anderen später, bei manchen sehr reichlich, bei anderen sehr spärlich auf; zuweilen fehlen dieselben trotz ganz gewaltiger Ausdehnung des Leibes vollkommen, indes sie in anderen Fällen, ohne daß eine besondere Spannung zu beobachten wäre, nicht nur die ganze Vorderseite des Leibes bedecken, sondern auch nach der Seite hin in die Gesäßgegend und auf die Vorderseite der Oberschenkel sich erstrecken.“ Ferner werden streifenförmige Hautdehnungen bei *Abdominaltumoren* und *Ascites* sowie bei rasch zunehmender *Obesitas* beobachtet, bei Prozessen also, die mit einer raschen Ausdehnung des Leibes einhergehen, bei denen aber neben der Dehnung der Haut noch vielleicht auch andere Momente für das Entstehen der Hautstriae geltend gemacht werden können (*Credé*). Ferner beobachtet man ziemlich häufig Striae distensae im Verlauf von *Infektionskrankheiten*. *Reuss*, *Ascherson* und auch *Röser* beschrieben Hautstriae bei Typhus abdominalis, ebenso *Förster*, der 1863 bereits eine größere Anzahl von Fällen von Hautstriae bei Typhus abdominalis zusammenstellen konnte. Einen sehr wertvollen Beitrag zur Pathologie der Striae distensae lieferte *Kirstein*; er beschreibt einen Fall von schwerster Appendicitis, bei welchem in der Rekonvaleszenz auf der linken Seite des Rückens blaurote Streifen auftraten, die nach drei Tagen vollständig den Striae gravidarum glichen. Indem *Kirstein* noch einen von *Senator* beobachteten Fall zitiert, bei welchem im Verlauf einer Dysenterie 7—8 Dehnungsstreifen nach abwärts vom ersten Lendenwirbel aufgetreten waren, weist er darauf hin, daß bei allen bis dahin publizierten Fällen von Striae cutis distensae, wenn man von den Schwangerschaftsstreifen absieht, solche ausschließlich bei Erkrankungen des *Darmtraktes* aufgetreten waren. Streifenförmige Hautdehnungen bei schwerem Typhus abdominalis beobachteten dann *Tauber*, *Sievekind*, *Köbner*, desgleichen *Northrups*, *Shepherd*, *Norris*, *Dyce Duckworth*, *Gubler*, *Bouchard*, *Bunch*, *Adrian*, *Sattler*, *Kaiser*, der bei 1932 Fällen von Bauchtyphus 25 mal das Auftreten von Striae beobachten konnte, und zwar bei 22 Männern und 3 Frauen. *Strasser* berichtete über einen Fall von schwerstem Typhus abdominalis, bei welchem in der elften Krankheitswoche ein schweres Rezidiv, in der zwölften Woche Striae patellares erschienen. *Schottmüller* sah Hautstriae bei Fällen von Abdominaltyphus, aber auch in je einen Fall von Dysenterie und Lungentuberkulose. *Bunch* beobachtete solche bei Endokarditis und Pleuritis. Von anderen nichttyphösen schweren Erkrankungen, bei welchen Striae distensae zur Beobachtung gelangten, erwähnt *Anboyer* einen von *Chevalereau* beschriebenen Fall, welcher Hautstriae bei Colitis sinistra aufwies. Er selbst berichtet über Striae bei Kindern mit Lungentuberkulose und croupöser Pneumonie. *Gilbert*, *Thaon*, *Gimbert* sahen bei Lungenaffektionen einseitiger Natur auf der Rückenseite des Thorax, und zwar an der gesunden Seite, Striae entstehen. Im Gegensatz zu diesen Befunden erwähnt *Troisier* das Auftreten von Hautstriae bei Lungentuberkulose stets auf der rechten Seite des Thorax, ohne daß eine Pleuritis oder Asymmetrie irgendwelcher Art nachweisbar gewesen wären. Von *Reiche* wurden schließlich Striae patellares bei Meningitis cerebrospinalis, von *zum Busch* bei Osteomyelitis, von *Kreibich* bei Perityphlitis beobachtet. *Hegler* schildert Striae distensae bei Typhus abdominalis, ganz selten auch bei Typhus exanthematicus. Bei Pleuritis exsudativa sah *Hegler* die Striae stets

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

auf der entgegengesetzten Seite des Exsudates auftreten, stimmt also hierin mit anderen, oben erwähnten Autoren vollständig überein; desgleichen auch *Weber*, der ebenfalls unilaterale Striae distensae im Bereich des Thorax beobachten konnte. Erwähnenswert auch ein Fall *Stebbings*, der eine akute lineare Atrophie der Haut der Lendengegend beschreibt. Objektiv zeigte dieser Fall sonst gar keine pathologischen Veränderungen, anamnestisch konnte nur erhoben werden, daß der betreffende Patient neun Monate vorher gegen Typhus geimpft worden war. Endlich ist auch noch der Fall *Bleibtreus* bemerkenswert, bei welchem im Verlauf eines milden, nur durch eine linksseitige exsudative Pleuritis komplizierten Scharlachs Striae an beiden Knien, Oberschenkel und in der Gesäßgegend auftraten. Auch im Anschluß an chronische Infektionskrankheiten des Hautorganes selbst können Striae cutis distensae auftreten; *Finger* und *Oppenheim* geben diesbezüglich der Ansicht Ausdruck, daß es sich unter den vielen, im Anschluß an luische (*Wilson*, *Balzer*, *Mibelli* u. a.) oder tuberkulöse (*Bouchard*, *Troisier* u. a.) Erkrankungen der Haut aufgetretenen circumscripten Hautatrophien in vielen Fällen um Striae distensae infolge von rascher Zu- und Abnahme des Fettgewebes gehandelt haben dürfte. Gelegentlich — schon eingangs wurde darauf verwiesen, daß hier nur ganz vereinzelte Fälle in Betracht kommen — wurden auch Striae cutis distensae *neben Erscheinungen von maculöser idiopathischer Hautatrophie* beobachtet. Der Einwand, den *Rille* erhob, daß vielleicht in derartigen Fällen die Striae den Maculae entsprechen, konnte von *Oppenheim* damit widerlegt werden, daß erstere stets plötzlich entstehen, länglich geformt sind und immer der Richtung der größten Spannung entsprechen, während letztere allmählich an jeder beliebigen Hautstelle auftreten und eine mehr oder minder rundliche Form aufweisen. Die Fälle von *Ohmann-Dumesnil* und von *Troisier*, bei welchen neben Hautstreifen auch rundliche, maculöse, atrophische Hautstellen sich zeigten, gehören in die früher erwähnte Gruppe, da die atrophischen Erscheinungen der Haut im Verlaufe einer schweren Infektionskrankheit, eines Abdominaltyphus aufgetreten waren; dagegen beschreibt *Jadassohn* in seinem Falle neben Erscheinungen von maculöser idiopathischer Hautatrophie „streifenförmige, hellrote, unregelmäßig begrenzte Efflorescenzen an Striae distensae erinnernd und schließlich ganz feine weiße Streifchen". Auch der Fall von *Galewsky* zeigte Striae distensae cutis, nachdrücklich wird das gleichzeitige Auftreten von typischen Striae neben Erscheinungen maculöser idiopathischer Hautatrophie jedoch erst von *Oppenheim* 1906 hervorgehoben, der in einem klinisch und histologisch genau untersuchten Fall neben Maculae atrophicae „beiderseits ad nates vom Trochanter bis zu den hinteren Partien der Nates verlaufende Streifen und netzförmige Zeichnungen, die frisch entstandenen Striae gravidarum glichen", ferner Striae an den Mammae, den Deltoidei, an den unteren Bauchpartien und an den Oberschenkeln erwähnt, an Stellen also, wo zuerst die Zunahme, dann die nachträgliche Abnahme des Volumens der betreffenden Körperpartie eine ausgesprochene war. „Die Striae zeigten niemals Farbendifferenzen zwischen zentralem und peripherem Anteil, hatten die bläulichrote Farbe und die feine, parallele Querstreifung, wie sie eben frisch entstandene Striae aufweisen; sie entstanden plötzlich und in ihrer ganzen Ausdehnung und blieben, einmal ausgebildet, in derselben Länge und Breite die ganze Beobachtungszeit über bestehen, ihre Richtung war durch die größte Spannung bestimmt." In seiner Arbeit über progressive idiopathische Hautatrophie zitiert *Rusch* einen Fall *Hellers*, der neben zahlreichen, zum Teil ausgedehnten maculösen, atrophischen Herden auch solche von Streifenform zeigte. Von besonderem Interesse ist der von *Thimm* 1906 beschriebene Fall; es handelte sich um eine 16jährige Patientin, die an Amenorrhöe litt und welche nebst klinisch sichergestellter maculöser Hautatrophie der Gesichtshaut und


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diffuser idiopathischer Atrophie der Extremitäten auch Hautstriae aufwies: „In der unteren Hälfte der stark entwickelten Brüste Veränderungen vom Typus frischer Schwangerschaftsnarben, entsprechend dem Verlauf der Rippen ziehen parallele, blaurot gefärbte, bis 1/2 cm breite, eingesunkene Striae atrophicae oben von der Mitte im Bogen abwärts nach der Seite, flankiert von dünnen, erhabenen Streifen normaler, weißer Haut bis zu den seitlichen Thoraxpartien." „Unter der Tailleneinsenkung erscheint wieder entsprechend dem oberen Beckenrand ein mehrere Zentimeter breiter, atrophischer Hautstreifen über den gespannten seitlichen Partien vom Typus der Striae distensae, über den mittleren am Kreuzbein vom Charakter des gerunzelten Bratapfels." „Die Haut der ganzen Oberschenkel ist von schmalen, circulären, unregelmäßig konturierten, blauroten Striae atrophicae in transversale, 2—3 cm breite Streifen zerlegt." Auffallend war in dem eben geschilderten Fall nicht nur der Verlauf — während des Spitalaufenthaltes der Patientin trat die Menstruation der bisher amenorrhöischen Kranken auf und von diesem Moment an blieben die früher progredienten Erscheinungen stationär, ihre blaurote Farbe änderte sich in eine reinweiße um —, sondern insbesondere auch, daß hier die verschiedenen Typen der Hautatrophien an einem und demselben Individuum sich zeigten: „Es fand sich nicht nur der klinische Ausdruck der Hautatrophie vom Charakter diffuser alter Brandnarben oder des zerknitterten und gefältelten Seidenpapiers, sondern auch vom Typus frischer Schwangerschaftsnarben oder weißer und blauroter Striae und Maculae atrophicae, an der Hand endlich gleichzeitig das Erythema paralyticum *Neumanns* oder die Erythromelie *Picks*."

Was nun die *Ätiologie* der Striae cutis distensae betrifft, so wurden hierfür verschiedene Ansichten geltend gemacht; bis zum Jahre 1888, in welchem *Langers* Arbeit über die Textur der sog. Graviditätsnarben erschien, hielt man die Hautstriae für Narben oder narbenartige Gebilde, welche durch Zerreißung des Derma entstanden seien, doch fehlt es auch in dieser Zeit nicht an Stimmen, welche die mechanische Theorie ablehnten oder als ungenügend ansahen und sie durch verschiedene, den damaligen Auffassungen angepaßte Erklärungen ersetzen wollten. So verwirft *Reuss* für die Entstehung der Streifenbildungen die mechanische, aber auch die neurotische Theorie — *Wilson* hatte neben den Striae traumaticae (matrum, hydropicorum und obesorum) noch die Striae idiopathicae und neuroticae unterschieden — und kommt zum Schlusse, daß es sich bei den Hautstriae um einen aus unbekannten Gründen an bestimmten Stellen lokalisierten Schwund des Hautgewebes handeln dürfte, welcher in Parallele zu setzen wäre mit dem allgemeinen Körperschwund bei schweren, fieberhaften Erkrankungen. *Förster* glaubt, daß das Vorkommen von Striae an symmetrischen Körperstellen für ein in loco liegendes, ursächliches Moment spreche und vermutet, daß durch die Beugung im Knie- und Ellbogengelenk Coriumrisse entstünden. *Langers* bleibendes Verdienst ist es, durch exakte histologische Untersuchungen nachgewiesen zu haben, daß es sich bei den Hautstriae nicht um Kontinuitätstrennungen des Gewebes handelt, sondern daß vielmehr das Bindegewebe, das normalerweise netzartigen Bau zeigt, bei den Striae distensae in parallelen Zügen angeordnet ist, woraus er auf eine stattgehabte Dehnung schloß. Durch diese Arbeit war also die *Dehnung* als ausschlaggebende, mikroskopisch nachweisbare Ursache der Streifendehnungen der Haut festgelegt — *Adrian* scheint insbesondere die Anordnung der Striae in der Spaltrichtung der Haut für die Dehnung, also für die mechanische Ätiologie, beweisend zu sein —, und die meisten Autoren bemühten sich nun, in den von ihnen beschriebenen Fällen den Beweis zu erbringen, daß eine Dehnung der Haut stattgefunden habe oder mindestens möglich war. So versuchen die einen die an den Streckseiten der großen Gelenke zumal bei Typhus


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abdominalis und Paratyphus auftretenden Striae distensae als Folgeerscheinung einer dauernden Flexionsstellung und dadurch bedingten Dehnung zu erklären (*Förster*, *Schottmüller*, *Strasser*, *Henoch*). Diese Erklärung genügt indes für die an anderen Körperstellen auftretenden Striaebildungen natürlich nicht. *Schottmüller* gibt auch zu, Striae bei Patienten beobachtet zu haben, welche mit gestreckten Beinen im Bette lagen, und *Jessner* bezweifelt vollends, daß das Hochziehen der Beine das Auftreten der Striae herbeiführe. Andere Autoren sahen wieder in einer Inkongruenz des Wachstums zwischen Weichteilen einerseits und Knochen andererseits das Moment der Dehnung gegeben, so *Bouchard*, *Dupuytren*, *Feer*, *Fischer*, *Henoch*, *Jarisch*, *Sheperd*; ähnlich will auch *Schultze* die zur Zeit der Pubertät bei Mädchen, die nie geboren hatten, auftretenden Striae cutis auf das zu dieser Zeit besonders lebhafte Wachstum des weiblichen Beckens zurückführen. Dagegen bezweifelt *Anboyer*, daß das rasche Wachstum der Knochen zur Erklärung der Striae vollauf genüge, *Sievekind*, *Sattler* und auch *Kirstein* konnten durch genaue Messungen in ihren Fällen ein rapides Wachstum der Knochen ausschließen, weshalb *Sattler* für die Hautstreifen eine *mechanische* und *trophoneurotische Ätiologie*, *Kirstein* eine gewisse *Disposition* annimmt, „so daß die durch einen Zufall verstärkte Spannung der Haut die in ihrer Kohäsion geschwächte Haut auseinanderzuzerren vermöge". Es hatte sich also gezeigt, daß zur Erklärung der Striae distensae cutis die Annahme einer mechanischen Schädigung allein in vielen Fällen, namentlich dort wo eine Dehnung ausgeschlossen werden konnte, nicht ausreichend erschien, daß deshalb eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Autoren neben dem Moment der Dehnung noch ein weiteres, eine Disposition, eine trophoneurotische Schädigung anzunehmen gezwungen waren. Im Jahre 1894 veröffentlichte *Unna* seine Methoden zum Nachweis des Elacins und konnte so durch histologische Untersuchungen den Beweis erbringen, daß bei den Striae „nicht nur eine mechanische Deformität der Haut, sondern eine wahre regressive Metamorphose" vorliegt. Und so wandte sich dann bei den Untersuchungen von Hautstriae das Interesse den Veränderungen des elastischen Gewebes der Haut zu. Im Gegensatz zu *Zieler*, der in der mechanischen Dehnung und dem dadurch veranlaßten Reißen elastischer Fasern das wesentlichste Moment bei der Entstehung der Striae sieht und demgemäß im Sinne *Langers*, *Köbners* und *Kaltenbachs* lieber von einer Distensio cutis, Striae distensae, Dehnungsstreifen der Haut spricht, fand *Katsurada*, welcher die Haut von Versuchstieren verschiedenen Traumen aussetzte, niemals eine Zerreißung der Elastica und nur dann Schwund des elastischen Gewebes, wenn sich dem Trauma eine Entzündung anschloß. *Jores* möchte dem „rupturähnlichen Aussehen der elastischen Fasern in den Striae keine ätiologische Bedeutung beimessen" und auch *B. Fischer* sowie *Fabris* schließen sich der Ansicht von *Jores* an und treten für eine auf entzündlicher Basis beruhende Veränderung der Elastica bei Entstehung der Striae distensae ein, wobei sie diesen Prozeß mit der Atrophia cutis in eine gewisse Parallele setzen. *Mesnil de Rochemont* kam auf Grund seiner Studien der Elasticaveränderungen in lupösen Herden zur Ansicht, daß es sich beim Zugrundegehen der Elastica stets um toxische Schädigungen handelt. Im Gegensatz zu dieser Ansicht steht *Oppenheim*, der auf Grund ausgedehnter Studien atrophischer Hautprozesse annimmt, „daß die elastischen Fasern in erster Linie durch Zug und Druck geschädigt werden, daß Bakterien und ihre Toxine, Fäulnis, Hitze, Kälte, chemische Einflüsse fast keine Rolle spielen." *Oppenheim*, welcher in Anlehnung an *Unnas* Anschauungen über die Entstehung der Naevi glaubt, daß Elastin bereits intrauterin durch Zug oder Druck geschädigt wird, daß somit das spätere Auftreten von atrophischen Hautprozessen mit diesen bereits in utero erfolgten Traumen in einem kausalen Zusammenhang steht, läßt demnach toxische Einflüsse nicht



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder nur bei Annahme eines bereits in utero geschädigten Elastins gelten, fügt aber gleichwohl am Schlusse seiner Ausführungen hinzu, daß selbstverständlich eine überaus starke Noxe auch normales Elastin von vornherein schädigen könne.

Diese weitgehenden Unterschiede in den Ansichten lassen es gerechtfertigt erscheinen, über 2 Fälle von schwerer toxischer Dysenterie mit ausgedehnten Striae cutis distensae zu berichten, welche ich während meiner Kriegsdienstleistung auf der von mir geleiteten Abteilung zu beobachten Gelegenheit hatte und die nicht ungeeignet erscheinen, Anhaltspunkte für die Entstehung der Streifendehnung der Haut zu geben[1]).

Auszüge aus den Krankengeschichten:

1. W. M., 20 Jahre alt, erkrankte am 22. VIII. 1917 mit heftigen Bauchschmerzen und Durchfällen, die bald blutig gefärbt waren; dabei beständig leichte Temperaturanstiege, kein Erbrechen, kein Exanthem. Da die Erscheinungen ziemlich hartnäckig andauerten und der Kräftezustand des Patienten langsam abnahm, erfolgte Spitalsaufnahme.

Status praesens: 7. X. 1917. Übermittelgroßer, graziler, hochgradig abgemagerter junger Mann. Temperatur zeitweise subfebril, gelegentliche abendliche Temperaturanstiege. Schleimhäute blaß und anämisch. Ebenso die Haut, die unterhalb des linken Rippenbogens einige *Hämorrhagien* aufweist und deren Turgor stark herabgesetzt ist. Puls rhythmisch, mittelkräftig. Herztöne leise, rein. Über beiden Lungenspitzen, besonders aber links, unbestimmtes Atmen. Keine Rasselgeräusche. Bauch leicht meteoristisch, Bauchdecke leicht gespannt, ziemlich druckempfindlich. Kein Milztumor. Schleimig-eitrige blutige Diarrhöen.

9. X. Bac. Shiga-Kruse aus dem Stuhl gezüchtet.

Agglutination: Typhus abdominalis, Paratyphus A und B negativ. Flexner 1 : 100 $\pm$. Kruse 1 : 200 +, 1 : 400—1 : 800 $\pm$, 1 : 1000 Spuren.

10. X. An der Brust- und Bauchhaut vereinzelte abblassende *Hämorrhagien. Im Bereich des Rückens und zwar über beiden Thoraxhälften in den oberen, wie auch namentlich in den unteren Anteilen der Rückenhaut, sind zahlreiche, teils kleinere, teils bis etwa 3 cm große, in den oberen Rückenpartien mehr von innen oben nach unten außen, in den unteren Anteilen der Rückenhaut mehr horizontal verlaufende, also mit ihrer Längsachse in der Spaltrichtung der Haut angeordnete Striae cutis distensae aufgetreten.* Subjektives Befinden etwas besser. Puls ziemlich rhythmisch, Herztöne leise, rein. Die linke hintere untere Lungengrenze steht etwas höher als die rechte, ihre respiratorische Verschieblichkeit ist etwas geringer, das Atmungsgeräusch vesiculär. Leichter Meteorismus. Ödeme im Bereich der Unterschenkel, *Hämorrhagien* über beiden Sprunggelenken.

22. X. Diurese in normalen Grenzen (24stündige Harnmenge 1000—1700 ccm). Albumen 0, Sediment ohne pathologische Bestandteile. Bauchumfang um den Nabel gemessen 74 cm.

---

[1]) Die Untersuchungen der beiden vorliegenden Fälle waren im Frühherbst 1918 abgeschlossen; als der plötzliche Abschluß des Weltkrieges auf dem Boden der alten Donaumonarchie neue Staatengebilde und mit diesen neue Grenzen erstehen ließ, wurde mein Gepäck mit dem darin befindlichen Untersuchungsmaterial und den Aufzeichnungen auf dem Heimtransport in Laibach zurückgehalten. Erst drei Jahre später gelang es nach vielfachen, energischen Bemühungen das schon verloren Geglaubte wieder zu erlangen, und nun wurde das ganze Material dem Stande der Literatur entsprechend von Grund auf neu bearbeitet. *Brünauer.*

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

25. X. Subjektives Befinden unverändert. Diurese etwas gesunken. Ödeme an den Füßen etwas stärker. Zunahme des Flüssigkeitsergusses in den Pleuren. Bauchumfang 74 cm.

27. X. Magensaftuntersuchung ergibt vollkommene Anacidität. Ausgebreitete *Hämorrhagien* über dem ganzen Bauch und den unteren Anteilen der Brust. Weitere Zunahme des Flüssigkeitsergusses in den Pleuren.

31. X. Leicht subfebrile Temperaturen. Urinmenge in 24 Stunden 2 l. Herztätigkeit leicht beschleunigt. In der rechten Pleura ist der Flüssigkeitserguß bis an den VI., in der linken bis an den VIII. Brustdorn gestiegen. Rechts Kompressionsatmen, sonst überall verschärftes Atmungsgeräusch mit Rasseln, Giemen und Schnurren. Starker Hustenreiz. Bauch ziemlich weich. Bauchumfang über dem Nabel gemessen 75 cm. Die Veränderungen an der Haut des Rückens sind stationär geblieben. *Striae patellares oberhalb und unterhalb der Patella, in querer Richtung verlaufend.*

3. XI. Subjektives und objektives Befinden beträchtlich verschlechtert. Hochgradige Dyspnöe. Herztätigkeit beschleunigt. Puls, klein, weich.

4. XI. Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Dr. *G. Felsenreich*): Schwerste rezidivierende bacilläre Dysenterie *(Shiga-Kruse)* mit zum Teil alten, vernarbten Geschwüren in der vielfach schiefrig verfärbten Schleimhaut des ziemlich stark verdickten Rectum, zum Teil frische Veränderungen im Bereich des Colon descendens, der Flexura sigmoidea und des Rectum mit zahlreichen unregelmäßigen, größeren und vereinzelten, quer gestellten, kleineren, frischen Geschwüren, ausgedehnten, zum Teil bräunlich-gelben Schorfen. Die Schleimhaut ist daselbst vielfach blutig imbibiert, an anderen Stellen schiefrig verfärbt. Das ganze Rectum mächtig verdickt. Katarrhalische Veränderungen des Dünndarms und Magens. Parenchymatöse Degeneration des Herzens. Schwere fettige Degeneration der Leber. Parenchymatöse und fettige Degeneration der Nieren. Hydrothorax. Lungenödem. Leichte Anwachsung der linken Lungenspitze. Totale Kompressionsatelektase der rechten Lunge. Diffuse eitrige Bronchitis. Hydropsascites, Hydroperikard, Hydropsanasarka. *Hautstriae im Bereich des Rückens und der Patellae. Hämorrhagien* im Bereich der Brust- und Bauchhaut.

2. W. K., 23 Jahre alt, erkrankte am 14. VIII. 1918 mit Kopfschmerzen, Übelkeiten, Erbrechen und heftigen kolikartigen Schmerzen sowie profusen, blutigschleimigen Diarrhöen.

Status praesens: 27. VIII. 1918. Stark abgemagerter, schwächlicher junger Mann. Temperatur 37,8. Puls ziemlich klein, weich, Herztöne leise, ziemlich rein. Lungenbefund normal. Zunge belegt, trocken. Bauch leicht eingesunken, die Bauchdecken gespannt. Hochgradige Schmerzhaftigkeit des Colon descendens und der Flexura sigmoidea. Profuse schleimig-eitrige, reichlich blutige Diarrhöen. Urin: Albumen Ø.

30. VIII. Heftige Koliken, insbesondere intensive Schmerzen im Bereich des Colon descendens und der Flexura sigmoidea. Singultus. Zunge belegt, trocken. Subfebrile Temperaturen. Herztätigkeit etwas labil. *Hämorrhagien* der Bauch- und Oberschenkelhaut.

3. IX. *Striae cutis distensae an beiden Oberschenkeln, und zwar an der Innenseite der Oberschenkel von oben außen nach innen unten, oberhalb und unterhalb der Patellae in querer Richtung verlaufend, etwa 4—5 cm lang und bis 1 cm breit,* etwas schmerzhaft. Der Kranke liegt vielfach auf dem Rücken, jedoch nicht stets in der gleichen Lage, auch nicht mit konstant flektierten Knien. Koliken wohl etwas schwächer, aber dennoch vorhanden. Ebenso die Druckschmerzhaftigkeit im Bereich der Flexura sigmoidea. Beschaffenheit der Stühle unverändert.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. IX. Stuhl: Bac. Shiga-Kruse positiv.

Agglutination: Typhus abdominalis, Paratyphus A und B negativ. Flexner negativ. Shiga-Kruse 1 : 400 +, 1 : 800 $\pm$, 1 : 1000 Spuren.

7. IX. Allgemeinzustand unverändert. Prostration. *In der Lumbalgegend sind annähernd horizontal verlaufende neue Striae aufgetreten, ebenso im Bereich des Unterschenkels.* Leichte Knöchelödeme. Puls 80, ziemlich klein, weich, leicht irregulär. Magensaftuntersuchung ergibt mäßige Hypacidität (freie HCl 19, Gesamtacidität 26). Lugol dunkelviolett, Milchsäure *0*.

9. IX. Schwerer Verfall. Die Ödeme an den unteren Extremitäten im Zunehmen. Puls 86, klein, unregelmäßig. Zunge andauernd stark belegt, trocken, rissig. Bauchdecken stark gespannt, schon bei Berührung stark schmerzhaft, insbesondere im Bereich des Colon descendens und der Flexura sigmoidea. Anhaltende, nicht zu bekämpfende, blutig-schleimig-eitrige Entleerungen. Nahrungsaufnahme gering.

11. IX. Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Dr. *G. Herrnheiser*): Schwere dysenterische Veränderungen des Rectum, der Flexura sigmoidea und des Colon descendens, hinaufreichend bis über die Flexura lienalis. Während die Schleimhaut hier noch stark geschwollen ist, stellenweise Hämorrhagien sowie graugelbe Beläge zeigt, ist sie in den tieferen Partien des Darmes deutlich schiefergrau verfärbt, zeigt namentlich der Höhe der Querfalten entsprechend, kleinere und größere, bräunlichgelbe, hier und da mißfarbige Schorfe, die insbesondere im Bereich der Flexur und des Rectum konfluieren, zum Teil aber sich abgestoßen haben, so daß unregelmäßig begrenzte, teils oberflächliche, teils tiefergreifende Geschwüre mit unebenem, vielfach hämorrhagisch geflecktem Grunde entstehen. Katarrhalische Veränderungen im Bereich des Dickdarms und Magens, fettige Degeneration der Leber, parenchymatöse Degeneration des Herzens und der Nieren. Lungenödem. Ödem der unteren Extremitäten bis an die Knöchel hinaufreichend. *Striae cutis distensae an den Innenseiten der Oberschenkel sowie im Bereich der Unterschenkel, über den Patellen und in der Lumbalgegend. Hämorrhagien* der Bauch- und Oberschenkelhaut.

Von beiden Fällen wurden nun Hautpartien, an welchen Striae cutis distensae aufgetreten waren, excidiert, im ersteren Falle bei der Obduktion, im letzteren intra vitam am 5. IX., in Alkohol fixiert und gehärtet, quer zur Längsrichtung der Striae geschnitten, und sodann den verschiedenen Färbungsmethoden (Hämalaun-, Eosin-, Elastica- und Elacin-Färbung) unterzogen.

Histologische Befunde.

Zusammenfassung beider vollkommen übereinstimmender Fälle: Hämalaun-Eosin-Präparat: Das Deckepithel ist im Bereich der Stria auffallend verschmälert; während das Stratum corneum ziemlich gut ausgebildet ist, erscheint das Stratum granulosum nur stellenweise, und zwar als eine schmale Zellage mit ein, höchstens zwei Zellreihen angedeutet, das Stratum filamentosum sogar nur auf wenige, manchmal nur auf 2—3 Zellagen reduziert. Die Basalzellenschichte ist allenthalben deutlich vorhanden. Der Papillarkörper ist zum Teil vollständig verstrichen, zum Teil nur angedeutet. Das Stratum reticulare corii zeigt eine mäßige Auflockerung, die zelligen Elemente sind nicht oder nur wenig vermehrt. Die Bindegewebsbündel haben nicht das normale Aussehen, sondern erscheinen im Bereich der Stria als parallel zur Hautoberfläche angeordnete, wellige Bündel, welche in den oberen Abschnitten der Cutis, insbesondere unterhalb des Epithels, ziemlich dicht aneinander liegen, im Bereich des Stratum reticulare dagegen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zahlreiche längliche Spalten zwischen den Fasern erkennen lassen. Auffallend ist auch das Aussehen der Schweißdrüsenknäuel im Bereich der Stria; sie sind entsprechend der Zugrichtung stark gedehnt, in der darauf senkrechten Richtung dagegen verschmälert. Das gleiche Verhältnis zeigen die Haarfollikel, die Talgdrüsen und zum Teil auch die Gefäße.

Die auffallendsten Veränderungen zeigt das *elastische Gewebe* (Elasticafärbung nach *Unna-Tänzer* in der Modifikation nach *Pranter*). Im Papillarkörper lassen sich, soweit derselbe vorhanden und nicht abgeflacht ist, die elastischen Fasern erkennen, doch ist das auch sonst zierliche elastische subepitheliale Netz auffallend gestreckt; die elastischen Fasern desselben sind deutlich verschmälert, bis auf geringe Anteile, die normale Färbbarkeit aufweisen, weniger intensiv gefärbt als normal. Im Stratum reticulare corii zeigen sich, und zwar auch nur in den oberen Anteilen dieser Schichte, nur wenige langgestreckte, bei weitem schwächer gefärbte elastische Fasern, unterhalb dieser Schicht aber, also im eigentlichen Gewebe der Cutis fehlen die elastischen Fasern nahezu vollkommen, kaum daß man hier und da einzelne schwach gefärbte, kurze Bruchstücke von elastischen Fasern zwischen den zerklüfteten Bündeln des kollagenen Gewebes wahrnehmen kann, zum Teil sind sie auch quer getroffen in Form einzelner, kleiner Punkte erkennbar. In der Subcutis ist das elastische Gewebe im Bereich der Stria wieder normal. Am *Rande* der Stria zeigen die elastischen Fasern, namentlich im Bereich des Stratum reticulare und der Cutis — an Stellen also, wo sie innerhalb der Stria außerordentlich verschmälert und feiner sind, bzw. ganz fehlen — ein auffallendes Verhalten: sie sind hier wesentlich verdickt, kurz und plump oder haben deutlich korkzieherartige, kurze Windungen, sind aufgerollt oder zeigen stellenweise verästelte, zusammenfließende Formen; in letzteren kann man hier und da, besonders am Rand der Stria beobachten, wie eine plumpe, dicke Faser an einem Ende sich pinselförmig auffasert.

Die Gefäße des Papillarkörpers und der subpapillaren Schichte sind gleichfalls, entsprechend der Zugrichtung, in die Länge gezogen und zeigen stellenweise eine geringgradige Vermehrung der Zellen ihrer Umgebung. Diese perivasculären Zellanhäufungen bestehen aus nur wenigen Rundzellen und spindeligen Elementen, sind keineswegs aber als perivasculäre Infiltrate anzusehen. Hämorrhagien oder deren Reste sind im Bereich der Stria nicht wahrnehmbar. Auffallend ist, daß vielfach bei den Gefäßen des Papillarkörpers und der subpapillären Schicht das elastische Fasernetz nur auf kurze Strecken erhalten ist, an anderen Stellen und zwar im größten Teil des Verlaufes dagegen gänzlich fehlt. Vielfach sieht man am Grunde des Dehnungsstreifens ein größeres Gefäß und auch an diesen, in den unteren Anteilen der Stria, im eigentlichen Bereich der Cutis verlaufenden Gefäßen haben sich die elastischen Elemente nur mangelhaft gefärbt. Im Bereich der Subcutis dagegen erscheinen die Gefäße wieder vollständig normal.

Elacinfärbung (Färbemethode nach *Unna* mit polychromem Methylenblau-Tannin-Säurefuchsin): Das Elacin fehlt im allgemeinen überall dort, wo das Elastin gut erhalten ist. Untersucht man die Stellen, welche bei der Färbung des elastischen Gewebes nach *Unna-Tänzer-Pranter* eine herabgesetzte Färbbarkeit der elastischen Fasern ergeben haben, also insbesondere die im Bereich der Stria gelegenen Anteile des Stratum subpapillare und reticulare corii, so sieht man — wir konnten dies an einer Reihe aufeinanderfolgender Schnitte immer wieder an den gleichen Stellen beobachten — hauptsächlich um die Gefäße dieser Schichte, aber auch zwischen den Bindegewebsbündeln Fasern, welche in ihrer Anordnung und Bau den elastischen Fasern entsprechen, vielleicht etwas weniger gebogen, etwas breiter, wie angeschwollen erscheinen, dabei aber leuchtend blau gefärbt, von dem intensiv hellrot gefärbten kollagenen Gewebe sich deutlich


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abhoben, also basophile Eigenschaften angenommen haben. Hin und wieder scheint es, als ob in der einen oder anderen dieser Fasern eine leichte Körnelung sichtbar wäre (Elacin-Körner ?). Elacinfasern sind auch stellenweise an den Muskelbündeln wahrnehmbar, und zwar dort, wo normalerweise elastische Fasern zu erkennen sind, ferner an den größeren Gefäßen, welche im Grunde der Stria verlaufen, und zwar sieht man sie daselbst an einzelnen Stellen der Adventitia als auffallend hellblau gefärbte Fasern. Auch in den tieferen Schichten der Cutis, sowie in den unmittelbar an die Stria angrenzenden Partien trifft man hin und wieder solche Fasern, sie sind jedoch kürzer, plumper und vor allem niemals so reichlich wie an den zuerst erwähnten, in den oberen Anteilen der Cutis gelegenen Stellen; in der weiteren Nachbarschaft der Striae sowie in den übrigen Anteilen des Schnittes, ebenso auch in Kontrollpräparaten von normaler Haut fehlen Elacinfasern vollkommen.

Eine kurze Epikrise der beiden oben geschilderten Fälle ergibt also, daß bei zwei an schwerer Shiga-Kruse-Dysenterie erkrankten, in jugendlichem Alter stehenden Patienten frische *Striae distensae cutis* aufgetreten waren; bei dem einen waren sie im Bereich des Rückens angeordnet und verliefen in den oberen Rückenpartien mehr von innen oben nach außen unten, in den unteren Anteilen des Rückens dagegen annähernd horizontal. Bei den anderen Kranken waren sie an den Oberschenkeln — auch im ersten Falle waren einzelne Striae oberhalb der Patellae, sowie unterhalb derselben sichtbar — und zwar an der Innenseite derselben von oben außen nach innen unten, oberhalb und unterhalb der Patellae querverlaufend, im Bereich der Lumbalgegend ebenfalls horizontal angeordnet, entsprachen also durchwegs mit ihrer Längsachse der Spaltrichtung der Haut. In beiden Fällen waren vorher an verschiedenen Teilen des Körpers, nicht aber dort, wo später Striae entstanden, *Hämorrhagien* aufgetreten. In beiden Fällen bestand eine schwere, mit Hydropsien einhergehende Kachexie, die schließlich letal ausklang; in beiden Fällen waren Shiga-Kruse-Bacillen sowohl in den Faeces nachweisbar wie auch serologisch als krankheitserregendes Moment festzustellen. In beiden Fällen bestanden, wie die Nekropsie zeigte, schwerste dysenterische Veränderungen in den untersten Darmabschnitten.

Aber auch *histologisch* wiesen beide Fälle eine vollständige Übereinstimmung auf. Das Deckepithel ist im Bereich der Stria — hier weichen unsere Befunde von jenen *Zielers* ab — auffallend verschmälert, und zwar erscheint insbesondere das Stratum filamentosum nur auf wenige, manchmal nur auf 1—2 Zellagen reduziert; auch das Stratum granulosum ist verschmälert, enthält oft nur ein oder zwei Zellreihen und auch diese sind nicht kontinuierlich, sondern nur stellenweise vorhanden. Stratum corneum und Basalzellenschichte dagegen zeigen normales Aussehen. Der Papillarkörper ist zum Teil vollständig verstrichen, zum Teil noch erhalten, aber auch da nur ganz wenig angedeutet — ein Befund, der mit jenen von *Zieler*, *Krösing* und auch *Philippson* überein-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stimmt. Auch sonst zeigen sich im Bereich der Stria Veränderungen des Bindegewebes. Das Stratum reticulare corii erweist sich als mäßig aufgelockert, seine zelligen Elemente sind leicht vermehrt. Die Bindegewebsbündel haben nicht das normale Aussehen, sondern erscheinen im Striabereich als parallel zur Hautoberfläche angeordnete, wellige Bündel, welche in den oberen Cutisabschnitten, namentlich unterhalb des Epithels, ziemlich dicht aneinanderliegen, im Bereiche des Stratum reticulare dagegen zahlreiche, längliche Spalten zwischen sich erkennen lassen — Erscheinungen, welche zuerst von *Langer* erhoben und als eine durch übermäßige Spannung der Cutis zustande gekommene und in der Folge bleibend gewordene Umordnung des Gewebes gedeutet wurden, im Gegensatz zu anderen Autoren, welche eine Zerreißung (*Kaposi*) oder eine Resorption einzelner Hautpartien (*Hebra*) angenommen hatten. Auf eine stattgefundene Dehnung weist auch das Verhalten der Haarfollikel, Talgdrüsen und einzelner, namentlich oberflächlich gelegener Gefäße hin, welche wie bei *Langer*, *Zieler* u. a. in der Zugrichtung stark gedehnt, in der darauf senkrechten Richtung dagegen verschmälert erscheinen. Das auffallendste Verhalten zeigt das *elastische Gewebe*. Das zierliche, subepitheliale elastische Fasernetz ist auffallend gestreckt. Die elastischen Fasern desselben sind, was auch *Kröing* hervorhebt, deutlich verschmälert und bis auf einen geringen Teil, der noch seine normale Färbbarkeit behalten hat, weniger intensiv als normal gefärbt. Im Stratum reticulare corii zeigen sich, und zwar auch nur in den oberen Anteilen dieser Schichte nur wenige, langgestreckte, bei weitem schwächer gefärbte elastische Fasern, unterhalb dieser Schichte, im eigentlichen Cutisgewebe fehlen die elastischen Fasern nahezu vollkommen, nur hier und da sind einzelne, schwach gefärbte, kurze Bruchstücke von elastischen Fasern zwischen den zerklüfteten Bündeln des kollagenen Gewebes nachweisbar, zum Teil sind sie, wie man bei Bewegungen mit der Mikrometerschraube erkennen kann, als quer oder schräg getroffene Fäserchen in Form kleiner Punkte oder Körnchen zu erkennen (*Zieler*). Am *Rande der Stria* sind die elastischen Fasern im Bereich des Stratum reticulare und der Cutis — an Stellen also, wo sie innerhalb des Dehnungsstreifens verschmälert sind bzw. ganz fehlen — wesentlich verdickt, zeigen kurze, plumpe oder korkzieherartige Windungen, sind aufgerollt oder bilden stellenweise verästelte, zusammenfließende Formen. *Troisier* und *Ménétrier*, die als erste histologisch das elastische Gewebe der Striae untersuchten, *Köbner*, *Passarge*, *Zieler* erhoben, um nur einige Autoren zu nennen, die gleichen Befunde. *Unna* sah auch stellenweise am Rande der Stria einzelne kurze, plumpe Fasern, die sich pinselförmig aufsplitterten, einen Befund, dem wir nur an ganz vereinzelten Stellen bestätigen konnten. Die Gefäße des Papillarkörpers und der subpapillären Schichte sind gleichfalls



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entsprechend der Zugrichtung gedehnt und zeigen stellenweise eine geringgradige Vermehrung der Zellen ihrer Umgebung, bestehend aus wenigen Rundzellen und spindeligen Elementen, keineswegs handelt es sich hier um perivasculäre Infiltrate, wie denn auch *Zieler*, der ebenfalls diese Erscheinung beobachtete, sie als eine „von den circumvasalen Zellen ausgehende, leichte Wucherung erklärt, zurückzuführen vielleicht auf eine durch mechanische Dehnung oder Streckung des Papillarkörpers bedingte, von der Norm abweichende Beanspruchung der Gefäße". Auffallend ist ferner — diesen Befund konnten wir nirgendswo in der Literatur verzeichnet finden —, daß bei den Gefäßen des Papillarkörpers und der subpapillären Schichte das elastische Fasernetz streckenweise erhalten ist, an anderen Stellen, und zwar im größten Teil ihres Verlaufes dagegen fehlt. Vielfach sieht man auch am Grunde des Dehnungsstreifens ein größeres Gefäß ziehen und auch an diesen, in den unteren Striaanteilen verlaufenden Gefäßen haben sich die elastischen Fasern nur mangelhaft gefärbt. Im Bereich der Subcutis sind die Gefäße wieder vollständig normal. Hämorrhagien oder deren Reste, wie sie *Lesser*, *Kaposi* sahen und auf welche *Hebra* und auch *Kaposi* die anfangs dunkle Farbe der Stria zurückführen wollten, sahen wir im Bereich der Stria nirgends. Auffallend waren die mittels der von *Unna* angegebenen *Elacin-Färbemethode* (polychromes Methylenblau, Tannin, Säurefuchsin) erhobenen Befunde. Während nämlich eine Anzahl von Autoren — unter anderem seien hier *Zieler* und *Rodler* erwähnt — in den Striae Elacin nicht nachweisen konnten, gelang es uns, in den im Bereich der Stria gelegenen Anteile des Stratum subpapillare und reticulare corii in einer Reihe aufeinanderfolgender Schnitte immer an der gleichen Stelle basophil degenerierte elastische Fasern darzustellen. Das Elacin fand sich an den genannten Stellen in Form von runden, etwas weniger gebogenen, auch leicht verbreiterten, leuchtendblauen Fasern, die schon bei der Elasticafärbung durch ihre schwächere Färbbarkeit mit sauren Farbstofflösungen aufgefallen waren und sich unmittelbar um die Gefäße, aber auch zwischen den Bündeln des hellrot gefärbten kollagenen Gewebes nachweisen ließen. Spärlichere Elacinfasern waren ferner an den Muskelbündeln erkennbar und zwar an deren Insertionsstellen, also dort, wo normalerweise sich elastische Fasern befinden; da der Zug der glatten Muskelfasern und des mit ihnen verbundenen elastischen Gewebes den jeweiligen Hauttonus mitbestimmt, wird diese Zugwirkung in dem Moment weniger wirksam sein, wo statt der normalen elastischen Fasern ein weniger funktionstüchtiges, weiches, plastisches elastisches Gewebe — und die Elacinfasern sind ein solches — mit dem Muskel zusammenhängt. Dadurch wird vielleicht auch der Widerstand, den das Corium an diesen Stellen der Überdehnung entgegensetzt, vermindert. Ferner waren spärliche Elacinfasern an den


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größeren, im Grund der Stria verlaufenden Gefäßen zu erkennen, bei letzteren an einzelnen Stellen der Adventitia. Endlich zeigten auch die tieferen Cutisschichten, sowie die unmittelbar an die Stria angrenzenden Partien der Schnitte einzelne, spärliche, kurze, plumpe Elacinfasern. In der weiteren Umgebung der Striae, sowie in den übrigen Anteilen der Schnitte fehlten sie vollkommen. Im Zusammenhang mit den geschilderten Befunden von Elacin im Bereich der Striae muß auch eine interessante Beobachtung *Jadassohns* erwähnt werden, der Verkalkungen in Dehnungsstreifen nachweisen konnte und der die Kalkimbibition mit einer vorausgehenden chemischen Veränderung in der Substanz der elastischen Fasern erklärt. Änlich äußert sich auch *Kerl* diesbezüglich: „Die Ablagerung der Kalksalze setzt eine örtliche Disposition voraus. Der Boden kann für die Aufnahme des Kalkes vorbereitet und befähigt werden durch die elastischen Fasern schädigende Prozesse.“ Das Auftreten von Elacin, das Basophilwerden der elastischen Fasern weist wohl zur Genüge auf chemische Veränderungen des Elastins im Sinne *Jadassohns* hin.

Welche Schlüsse lassen sich nun aus den geschilderten Befunden ableiten, bzw. für welche der zahlreichen, für die Entstehung der Striae distensae cutis aufgestellten Theorien bieten unsere klinischen und histologischen Befunde einen Anhaltspunkt?

Überblickt man die zahlreichen Publikationen über die Dehnungsstreifen der Haut, so sieht man — die folgenden Ausführungen beziehen sich nur auf die Entstehung der *Striae distensae cutis*, nicht aber der streifenförmigen, linearen idiopathischen und Druckatrophien — daß dem *mechanischen Moment, der Dehnung* von allen Autoren eine große Rolle bei der Entstehung der Striae cutis zugebilligt wird, ob es sich nun um jene handelt, welche mit *Langer* jede Kontinuitätstrennung ablehnen und in den Hautstriae „eine durch übermäßige Spannung der Cutis zustande gekommene und infolgedessen bleibend gewordene Verdünnung und Umordnung des Gewebes“ sehen, oder um die anderen, welche wohl mit *Langer* bezüglich der Umordnung der leimgebenden Fasern in der Cutis übereinstimmen, die wichtigsten Veränderungen jedoch in dem Reißen der elastischen Fasern im Bereich der mittleren Cutisabschnitte erblicken (*Troisier* und *Ménétrier*, *Pasarge* und *Krösing*, *Köbner*, *Unna*, *Zieler* u. a. m.). Das Fehlen entzündlicher Vorgänge einerseits, die Befunde im kollagenen und elastischen Gewebe im Bereiche der Stria (Umordnung und Streckung des kollagenen Gewebes, Streckung und Ruptur der elastischen Fasern mit Zurückschnellen der abgerissenen Faserenden im Bereich der mittleren Cutisschichten), das Verstrichensein der Papillen, sowie die Dehnungs- und Zerrungserscheinungen an Schweißdrüsen, Haarfollikeln und zum Teil an den Gefäßen der mittleren Cutisabschnitte, alle diese Erscheinungen sprechen deutlich für


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine stattgehabte mechanische Schädigung. Doch zeigt es sich, darauf wurde schon eingangs verwiesen, daß das Moment der Dehnung allein als Erklärung für das Zustandekommen der Stria noch nicht genüge. Während andauernde Flexionsstellung der Extremitäten (*Förster*, *Henoch*, *Schottmüller*, *Strasser*) Inkongruenz des Wachstums zwischen Skelett einerseits und der Haut andererseits (*Bouchard*, *Dupuytren*, *Feer*, *Fischer*, *Henoch*, *Jarisch*, *Sheperd*), endlich Volumszunahme des Abdomens infolge Ascites, Obesitas, Gravidität als Ursachen der vermehrten Hautspannung und damit des Auftretens der Striae angegeben wurden, ließ sich nachweisen, daß Striae distensae auch bei Patienten auftreten, welche — wie auch unser Fall 2 — ihre Extremitäten nicht dauernd flektiert hielten (*Schottmüller*), oder bei welchen durch Messungen ein rapides Knochenwachstum ausgeschlossen werden konnte (*Sattler*, *Sievekind*, *Kirstein*), „daß bei Graviden oft Striae trotz gewaltiger Ausdehnung des Leibes vollkommen fehlen, andererseits dagegen, ohne daß eine starke Spannung zu beobachten war, in reichlicher Zahl vorhanden sind“ (*Rosthorn*), ja sogar, daß ohne eine Gravidität Striae in der Pubertät bei Mädchen, die nie geboren hatten, auftraten (*Schultze*). *Katsurada*, welcher die Haut von Versuchstieren verschiedenen Traumen aussetzte, konnte niemals eine Zerreißung des elastischen Gewebes beobachten. So nahmen denn die verschiedenen Autoren neben dem Moment der Dehnung noch eine trophoneurotische Störung (*Sattler*), eine besondere Disposition (*Kirstein*), eine vorangehende Schädigung des elastischen Gewebes z. B. durch intrauterinen Druck (*Oppenheim*), durch Störung der innersekretorischen Vorgänge (*Volk*, *Singer*) an. *Da scheint uns nun der Nachweis des Elacins im Verein mit den anderen klinischen Befunden in unseren Fällen gewisse Hinweise zu geben, wo die neben der mechanischen Schädigung für die Entstehung der Striae in Betracht kommende, das Elastin schädigende Noxe etwa zu suchen wäre.* *Reizenstein* hatte 1894 gezeigt, daß die Gesichtshaut mancher Menschen elastische Fasern aufweist, welche nebst anderweitigen Veränderungen auch ein stark herabgesetztes Färbevermögen für saures Orcein erkennen lassen. *Unna*, der diese Befunde bestätigte und den auch *Schiefferdecker* zitiert, bezeichnete diese Fasern, „die chemisch derartig verändert sind, daß sie basische Farbstoffe aus alkalischen Lösungen anziehen“, im Gegensatz zum Elastin als Elacinfasern und konnte sie nicht nur in der senilen Haut (Witterungshaut nach *Unna*), sondern auch in der Haut bei Myxödem, in Narben und *Striae* nachweisen; hier fand er sie regelmäßig, „und zwar unterscheiden sich hier die Elacinfasern so von den elastischen Fasern, daß sie nicht wie diese durchgerissen und demgemäß an den Randpartien zusammengerollt und angehäuft, sondern ähnlich wie die kollagenen Fasern einfach gestreckt oder doch nur wellig gebogen sind“. Sie entsprechen vollkommen den Elacinfasern, die man in seniler Haut


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

findet und „auf diese Befunde allein kann man die Striae nicht mehr bloß zu den mechanischen Deformitäten der Hautstellen, sondern muß sie zu den wahren regressiven Metamorphosen rechnen.“ (*Unna*). *Zieler* wie auch *Rodler*, welche ebenfalls Striae auf das Vorhandensein von Elacin untersuchten, vermochten dieses nicht nachzuweisen, vielleicht weil der chemisch tinktorielle Nachweis dieses Degenerationsprozesses nicht leicht gelingt und besondere Färbemethoden erheischt.

Rodler hat in seiner Arbeit eine ganze Reihe von Färbungen für die Darstellung des Elacins angeführt; uns erscheint eigentlich nur eine von *Unna* angegebene Modifikation der Methylenblau-Tannin-Methode zweckmäßig, bei welcher das acidophile Gewebe mittels Säurefuchsin nachgefärbt wird. Die Schnitte werden in der polychromen Methylenblaulösung 15 Minuten lang intensiv gefärbt, in Wasser abgespült, sodann in konzentrierter, wässeriger, 33proz. Tanninlösung etwa 1—$1^1/_2$ Minuten lang fixiert, wiederum sehr sorgfältig mit Wasser abgespült und 1—2 Minuten lang in einer 1proz. Säurefuchsinlösung nachgefärbt. Sodann werden die Schnitte mit 1proz. salzsaurem Alkohol kurz (10 Sekunden) differenziert, in absol. Alkohol abgespült und eingeschlossen. Die Nachfärbung mit *ein*prozentiger Säurefuchsinlösung bewährte sich uns hierbei mehr als die von *Unna* angegebene zweiprozentige.

Die Arbeit *Rodlers* erscheint uns nun insofern von besonderem Interesse, als dieser nicht nur Elacinbefunde an Körperstellen erheben konnte, welche äußeren Einflüssen, wie Licht und Witterung — *Krzystalowicz* will das Vorhandensein des Elacins nur als Folge äußerer Einflüsse auffassen — nicht ausgesetzt waren, sondern insbesondere auch an *Gefäßen*. In Anlehnung an *Aschoff*, der darauf hinwies, daß *bei Infektionskrankheiten auch elastinschädigende Toxine im Blute kreisen*, bezieht *Rodler* diese Befunde von Elacin in den Gefäßen auf toxische Einflüsse und möchte vorerst *rein hypothetisch* annehmen, daß wie an den Gefäßen so auch in der Haut die Degeneration des Elastins zu Elacin zu einem Teil auf die toxischen resp. autotoxischen Einwirkungen zurückzuführen ist, die im Laufe des Lebens auf die Haut wie auf die Gefäße einwirken. *Die Befunde, die wir in unseren beiden Fällen erheben konnten, scheinen nun geeignet, eine wesentliche Stütze dieser von Rodler nur hypothetisch geäußerten Annahme bilden zu können.* Die überaus schweren Schleimhautveränderungen in den untersten Darmabschnitten, die Agglutinationsbefunde, wie auch der kulturelle Nachweis von Shiga-Kruse-Bacillen ließen mit Sicherheit erkennen, daß in unseren Fällen eine schwere Infektion mit toxischen Dysenteriestämmen — wir halten uns hier an die von *Kraus* und *Dörr* aufgestellte Einteilung der Dysenteriebakterien — vorlag. Die schweren Degenerationserscheinungen an den inneren Organen, die sich bei der Obduktion feststellen ließen, ferner vielleicht auch die Hämorrhagien, die an verschiedenen Körperstellen aufgetreten waren und die auf eine toxische Gefäßveränderung hinweisen, ließen die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß ein toxisches Agens im Blute zirkuliere. Da nun unsere Präparate im Bereiche


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Stria ein auffallendes Verhalten des elastischen Gewebes (mangelhafte Färbbarkeit mit saurem Orcein, Auftreten von basophilen elastischen Fasern, also Elacinfasern) sowohl in der Gefäßwand selbst wie auch insbesondere in der unmittelbaren Umgebung der Gefäße erkennen ließen, während in den übrigen Anteilen der Stria diese Veränderungen in geringerem Ausmaße vorhanden waren, in der unmittelbaren Nachbarschaft der Striae sehr spärlich und ganz vereinzelt in Erscheinung traten, in den übrigen Anteilen der Schnitte sogar vollkommen fehlten, erscheint die Annahme berechtigt, *daß Striae besonders dort entstehen, wo infolge toxischer, durch den Blutweg übermittelter Noxen das elastische Gewebe der höheren Cutisschichten geschädigt wird.* Dieser Auffassung zufolge würden also die Striae distensae cutis derart entstehen, daß unter Umständen, bei welchen elastinschädigende Toxine im Blute kreisen, diese in die Haut gelangen und das elastische Gewebe derselben zu schädigen vermögen. Ist einmal das Geflecht der elastischen Fasern, das nach *Riehl* als Stützgewebe für die weicheren, dehnbaren Bindegewebsfasern aufzufassen ist, geschädigt, dann können — auf die physikalischen Differenzen zwischen dem Elastin und den unelastischen plastischen Elacinfasern hat insbesondere *Unna* hingewiesen — die Gewebselemente durch starke, aber auch schon durch verhältnismäßig geringe mechanische Traumen, denen die Haut intra vitam ausgesetzt ist, gezerrt, überdehnt und aus ihren Verbindungen gebracht werden, ohne mehr die Fähigkeit zu besitzen, sich zurückzuordnen, Verhältnisse, die, wie oben geschildert wurde, im Verstrichensein der Papillen und in der Umordnung des Gewebes ihren histologischen Ausdruck finden. Zu dieser Ansicht steht auch die Anordnung der Striae in der Spaltrichtung der Haut, der *Adrian* besondere Bedeutung beimißt, keineswegs im Gegensatz, denn gerade die Anordnung nach der Richtung der Spaltbarkeit der Haut stimmt auch — darauf hat *Ehrmann* bei Besprechung der Verteilung der Efflorescenzen von frühluetischen Exanthemen hingewiesen — vollständig mit den Verzweigungen der einzelnen Gefäßbäumchen der Haut überein, welche der Richtung und Anordnung der Bindegewebsfasern folgen. Solche toxische elastinschädigende Stoffe wird man mühelos bei den verschiedenen, teils physiologischen, teils pathologischen Prozessen annehmen können, bei welchen Hautstriae in Erscheinung zu treten pflegen, ob es sich nun um die Toxine der Erreger, um toxisch wirkende Zerfallsprodukte oder um eine Störung des innersekretorischen Gleichgewichtes handelt. So werden unserem Verständnis die Fälle nähergerückt, wo Striae distensae ohne nachweisbare stärkere Dehnung im Verlauf von Infektionskrankheiten, von verschiedenen akut fieberhaften Prozessen, bei Fettsucht und Abmagerung sowie auch bei jungen Mädchen, die nie geboren hatten, zur Zeit der Pubertät auftreten.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So können wir uns vielleicht auch erklären, warum bei der sogenannten Mastfettsucht die Haut keine Veränderungen zeigt (*Singer*), warum in manchen Fällen Graviditätsstriae besonders reichlich auftreten, ohne daß die Dehnung des Leibes eine besonders starke war, während in anderen Fällen bei starker Ausdehnung des Abdomens die Striae fehlten oder nur ganz spärlich vorhanden waren. In ähnlicher Weise haben sich *Ehrmann*, *Bettmann* und anfänglich auch *Oppenheim* für eine toxisch-mechanische Entstehung der Atrophia cutis maculosa ausgesprochen, haben *Unna* und auch *Jadassohn* (Autotoxin) auf die Möglichkeit eines im Blute kreisenden Toxins bei der Bildung der Atrophien hingewiesen. Auch für das Entstehen der *Striae cutis distensae* wurde, und zwar *rein hypothetisch*, eine mechanisch-toxische Noxe angenommen, so von *Rosenthal*, jüngst von *Singer*. In unseren beiden Fällen, denen ein Infekt mit toxischen Bakterienstämmen zugrunde lag und bei welchen auch Zeichen einer Toxinwirkung objektiv nachweisbar waren (Degenerationserscheinungen der inneren Organe, Hämorrhagien), zeigten sich jene Veränderungen des elastischen Gewebes, die von *Unna* bei Hautstriae gefunden und als Degenerationserscheinungen des elastischen Gewebes (Elacin) angesprochen wurden, namentlich in der nächsten Umgebung sowie in der Wandung von innerhalb des Striabereiches verlaufenden Gefäßen, was wohl mit großer Wahrscheinlichkeit als Beweis dafür gelten darf, daß bei der Entstehung der Striae cutis distensae neben dem mechanischen Moment der Dehnung auch noch ein toxisches, im Blute kreisendes, das Elastin zuerst schädigendes Agens angenommen werden kann, welches den Locus minoris resistentiae für die nachfolgende Dehnung schafft.

Literatur.

Adrian, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 664. — *Ascherson* zit. nach *Kirstein*. — *Aschoff* zit. nach *Rodler*. — *Anboyer* zit. nach *Kirstein*. — *Balzer*, La pratique derm. **4**, 789. — *Bettmann*, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Suppl. **7**, 347. — *Bleibtreu*, Münch. med. Wochenschr. **37**, 1767. — *Bouchard*, zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Bunch*, Brit. journ. of dermatol. 1905, S. 1. — *Zum Busch*, Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 617. — *Chevallereau* zit. nach *Tauber*. — *Credé*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **14**. 1859. — *Dupuytren* zit. nach *Kirstein*. — *Dyce Duckworth*, Brit. Journ. of dermatol. 1893, S. 357. — *Ehrmann* zit. nach *Oppenheim*. — *Ehrmann* im Handbuch der Geschlechtskrankheiten (Finger-Jadassohn-Ehrmann-Grosz), S. 1027. — *Fabris*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **165**, 439. — *Feer*, Lehrbuch der Kinderheilkunde 1911, S. 610. — *Finger* und *Oppenheim*, Die Hautatrophien. 1910. — *Fischer, B.*, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **27**, 494. — *Fischer, G.*, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 482. — *Förster*, Schmidts Jahrbuch **117**, 102. — *Galewsky* zit. nach *Oppenheim*. — *Gilbert* zit. nach *Adrian*. — *Gimbert* zit. nach *Adrian*. — *Gubler* zit. nach *Tauber*. — *Hebra* zit. nach *Passarge* und *Krösing*. — *Hegler*, Dermatol. Wochenschr. **72**, 370. — *Heller* zit. nach *Rusch*. — *Henoch* zit. nach *Kaiser*. — *Jadassohn*, Bericht des II. Kongr. der dtsch. dermatol. Ges. 1891. —


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jadassohn, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **100**, 317. — *Jarisch*, Hautkrankheiten. 1908, S. 891. — *Jores* in Lubarsch-Ostertag 8, S. 590. — *Jores*, Zieglers Beiträge z. allg. Patol. u. pathol. Anat. **41**, 167. — *Jores*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., Aachen 1900. — *Kaiser*, Med. Klin. 1916, S. 1206. — *Kaltenbach*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1888, S. 497. — *Kaposi*, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten, 1899, S. 740. — *Katsurada* zit. nach *Jores*. — *Kerl*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **126**, 207. — *Kirstein*, Berl. klin. Wochenschr. 1893, S. 989. — *Köbner*, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 928. — *Kraus* und *Doerr* zit. nach *Pribram* und *Halle*. — *Kreibich*, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1904. S. 367. — *Krzysztalowicz*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **30**, 265. — *Langer*, Med. Jahrbuch 1880, S. 41. — *Lesser*, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1904, S. 105. — *Mesnil de Rochemont* zit. nach *Jores*. — *Mibelli* zit. nach *Finger* und *Oppenheim*. — *Norris* zit. nach *Tauber*. — *Northrup* zit. nach *Tauber*. — *Ohmann-Dumesnil*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **12**, 509. — *Oppenheim*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 291. — *Oppenheim*, Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 203; 1912, Heft 10. — *Oppenheim*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**, 331. — *Passarge* und *Krösing*, Dermatol. Studien Heft 18. — *Philippson*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **120**, 182. — *Pribram* und *Halle*, Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie **2**, 338. — *Reiche*, Zentralbl. f. klin. Med. 1893, S. 1093. — *Reuss*, Arch. f. physiol. Heilk. 1856, S. 530. — *Reizenstein*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **18**, 1. — *Riehl* in Riecke, Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, 1921, S. 7. — *Rille* zit. nach *Oppenheim*. — *Rodler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **91**, 1. — *Roederer* zit. nach *Rosthorn*. — *Röser* zit. nach *Förster*. — *Rosenthal*, Ikonographia derm. Fasz. **7**, 296. — *v. Rosthorn*, Winckels Handbuch der Geburtshilfe 1904, S. 409. — *Rusch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 3. — *Sattler*, Mitt. d. Ges. f. int. Med. **9**, 106. — *Schiefferdecker*, Arch. f. mikr. Anat., Abt. I, **95**, 134. — *Schottmüller*, Handbuch der inneren Medizin von Mohr u. Staehelin, 1911, I, 417. — *Schultze* zit. nach *Oppenheim*. — *Senator* zit. nach *Kirstein*. — *Sheperd* zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Sievekind*, Jahresber. d. Hamb. Krankenanst. **3**, 301. — *Singer*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **136**, 198. — *Stebbing*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 740. — *Strasser*, Med. Klin. 1916, S. 722. — *Tauber*, Wiener med. Presse 1905, S. 1426. — *Thaon* zit. nach *Tauber*.. — *Thibierge* zit. nach *Oppenheim*. — *Thimm*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 47. — *Troisier*, La semaine méd. 1887, S. 448. — *Troisier* zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Troisier* und *Ménétrier*, Arch. de méd. exp. **1**, 131. 1889. — *Unna*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **19**, 397, 465. — *Unna*, Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894, S. 993, 1013. — *Volk*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**, 336. — *Weber*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 910. — *Wilson* zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Zieler*, Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1764.

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der II. Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *S. Ehrmann*].)

Zur Frage des Leukoderma syphiliticum.

Eine klinisch-experimentelle Studie.

Von

S. Ehrmann und **Leo Wertheim.**

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Dezember 1922.)

Ohne auf das Problem der Pigmentbildung in der menschlichen Haut näher einzugehen, wollen wir in der vorliegenden Arbeit die Frage des Leukoderma syphiliticum noch einmal klinisch und experimentell prüfen, um gewisse strittige Punkte, die von der Frage über den Chemismus der Pigmentbildung unabhängig sind, der Lösung näher zu bringen.

Das Leukoderma syphiliticum wurde lange Zeit, bevor es Gegenstand der allgemeinen Aufmerksamkeit geworden ist, von einzelnen französischen und englischen bzw. amerikanischen Autoren beschrieben und entsprechend der jeweiligen Auffassung und dem beobachteten Material verschieden benannt. *Pillon* (1855) beschrieb ein „*Syphilide maculeuse du cou*", *Hardy* (1858) ein „*Syphilide pigmentaire où maculeuse*", *Bazin* (1866) eine „*Vitiligo syphilitique*" und *G. H. Fox* (1878) ebenfalls eine „*Vitiligo syphilitica*". Dabei unterlief den französischen Autoren der Irrtum, daß sie die pigmentierten Hautstellen für die pathologisch veränderten hielten, eine Auffassung, die in Frankreich auch heute noch nicht ganz verlassen zu sein scheint (*Darier*). Doch bemerken bereits *Pillon* wie *Hardy*, daß die weißen Flecke so eigenartig beschaffen seien, daß man sie für „*le siège du mal*" halten könnte. *H. Fox* erkannte als erster, daß nicht die Pigmentierung, sondern im Gegenteil gerade die depigmentierten Flecke das Wesentliche seien, eine Auffassung, die später auch von *Oskar Simon* (1880) ausgesprochen wurde und der sich die deutsche Schule bis zum heutigen Tage ziemlich ausnahmslos angeschlossen hat. Die eigentliche Diskussion über die Leukodermafrage wurde eröffnet durch die Arbeiten von *O. Simon*, *Neisser*, *Riehl* und *Ehrmann*. Alle diese Arbeiten knüpften an Fälle von Leukoderma an, bei denen unzweifelhaft nachgewiesen werden konnte, oder wo es besonders auffällig war, daß die *Leukodermaflecke von Exanthemefflorescenzen ausgingen.*

Nachdem die Frage, ob die Pigmentierung oder die Depigmentierungen das pathologische Moment im Bilde des Leukoderma syphiliticum darstellen, von den deutschen Autoren ziemlich einstimmig in dem letzteren Sinne beantwortet war, erstreckte sich die Diskussion im wesentlichen über folgende Punkte: *1. Kommt das Leukoderma ausschließlich bei Luetikern vor und ist es demnach pathognomonisch für Lues?*



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Entwickelt sich das Leukoderma auf der Basis eines vorhergegangenen Exanthems oder entsteht es unabhängig vom Exanthem als ein luetisches Prokukt sui generis, allenfalls als Äquivalent eines Exanthems? 3. Welche Momente sind für die Entstehung der depigmentierten Flecke sowie der Hyperpigmentierung in ihrer Umgebung bestimmend?

Bezüglich der *ersten* Frage waren die Ansichten der Autoren anfangs geteilt, wenngleich sich die Mehrzahl der ursprünglichen Auffassung *Pillons* anschloß und geneigt war, im Leukoderma ein Symptom der Lues zu erblicken. Diese Anschauung ist auch heute noch die allgemeine und erfährt nur insofern eine Einschränkung, als wir wissen, daß nach *Psoriasis* (*Rille*), aber auch nach *seborrhoischem Ekzem* (*Jesionek*), nach *Pityriasis versicolor* (*Ehrmann u. a.*) und nach *Pityriasis lichenoides chronica* (*Arndt, Oppenheim, O. Sachs* u. a.) fleckige, dem Leukoderma syphiliticum zuweilen sehr ähnliche Hautentfärbungen zurückbleiben können.

Wesentlich mehr umstritten ist die *zweite* Frage. Während *Fox, Simon, H. v. Zeissl, Neisser, Riehl, Poelchen, Ehrmann, Audry, Lang, Dreysel, Rille, Finger, Thibierge, Gaucher, Königstein* u. a. die Entwicklung des Leukoderms aus maculösen und papulösen Exanthemen einwandfrei beobachtet und mehrfach sogar durch Messungen und Pausen (*Ehrmann, Thibierge*) nachgewiesen haben, wollen *Haslund* und *Brandweiner* nur die Entstehung der Leukodermaflecke aus *maculösen* Efflorescenzen anerkennen. *Lewin* leugnet gerade diese und hat die Entwicklung des Leukoderms aus Papeln beobachtet. *Jadassohn* erscheint ebenfalls die *postexanthematische* Entstehung des Leukoderms sowohl nach *Roseolen* als besonders nach *Papeln* am wahrscheinlichsten. *Fournier, Unna, Jarisch, Jesionek, Vörner, Kanitz, Freymann* u. a. glauben hingegen nicht an einen notwendigen Zusammenhang zwischen dem luetischen Exanthem und dem Leukoderma. *Buschke* sagt, man könne zwar gelegentlich das Hervorgehen des Leukoderms aus einem maculösen Exanthem verfolgen, aber auch bei genauester klinischer Untersuchung ergebe sich doch, daß es auch ohne Anschluß an klinisch nachweisbares Exanthem entstehe. Demgegenüber hat *Ehrmann* in Leukodermaflecken auch dann, wenn vorher an der betreffenden Stelle makroskopisch keine Exanthemefflorescenz zu sehen gewesen war, im mikroskopischen Bilde perivasculäre Lymphocytheninfiltrate, hier und da auch Plasmazellen nachgewiesen. Ähnliches berichtet *Brandweiner*. Beachtenswert erscheinen ferner die Befunde von *H. Géber*, der in Leukodermaflecken und Flecken von Alopecia specifica in den oberen Schichten der Cutis zwar nur geringe Veränderungen fand, hingegen an den kleinen Venen der Subcutis ausgedehnte Phlebitiden und Periphlebitiden in Form von Leukocyten-, Plasma- und Riesenzelleninfiltraten feststellen konnte. Dieser Autor kommt zu dem Schluß, daß sich das Leukoderma nicht aus einem makroskopisch sichtbaren, sondern gerade aus einem *invisibeln „subcutanen Exanthem"* entwickle.

Was nun die *dritte* zur Diskussion stehende Frage betrifft, so müssen wir feststellen, daß bezüglich des Entstehungsmodus der Leukodermaflecke keineswegs Klarheit herrscht. Ein Teil der Autoren nimmt eine durch die Syphilis bedingte nervöse Störung als Ursache an (*Schadek, Unna, Jarisch* u. a.). Gerade in den letzten Jahren schienen die relativ häufig erhobenen positiven Liquorbefunde bei Leukoderma (*Frühwald, Schönfeld, Königstein* und *Goldberger, Kyrle, Arzt* und *Fuhs*) zugunsten der neurogenen Theorie zu sprechen, doch bemerken *Kyrle* sowie *Mucha* wohl mit Recht, daß diese Befunde einstweilen zu keinerlei Schlüssen berechtigen. In diesem Zusammenhang sei noch die von *Freymann* aufgestellte Hypothese erwähnt, der annimmt, daß die Entstehung des Leuko-

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

derma auf eine luetische Affektion eines den Pigmentstoffwechsel der Haut regulierenden Zentralorgans, als welches möglicherweise das Zentralnervensystem in Betracht komme, zurückzuführen sei. — Ein anderer Teil der Autoren vertritt wieder den Standpunkt, daß die als Leukoderm imponierenden fleckförmigen Depigmentierungen durch lokale Wirkung der Spirochätentoxine auf die pigmentbildenden Zellen zustande komme (*Pinkus, E. Hoffmann, Lipschütz, Brandweiner, Géber*).

Von jeher war es fast allen Autoren aufgefallen, daß bei der weißen Rasse das Hautgebiet, in dem die Leukodermaflecke sitzen, eine stärkere Pigmentierung aufweist als andere Hautstellen. Gerade diese Hyperpigmentierung wurde ja vielfach für das Wesentliche des Krankheitsprozesses gehalten, was auch in der älteren Nomenklatur zum Ausdruck gelangt. Als man später die wirkliche Bedeutung der depigmentierten Flecke bereits erkannt hatte, wurde und wird zum Teil noch heute die Hyperpigmentierung als Folge des luetischen Krankheitsprozesses aufgefaßt und entweder auf Nerveneinflüsse (*Unna*), auf Toxinwirkung (*Solger*) oder auf Schädigung der Nebennieren (*E. Hoffmann*) zurückgeführt. Auf die Bedeutung äußerer Einflüsse — Licht, Wärme, Reibung — für das Zustandekommen dieser Hyperpigmentierung hat eigentlich zunächst nur *Neisser* hingewiesen, indem er betont, *daß die von ihm beobachteten Männer mit ausgebreitetem Leukoderma meist Bäcker, Schmiede, Feuerarbeiter* usw. waren. Er hebt ferner hervor, daß auch unter den Weibern hauptsächlich die *dunklen* Individuen diese Affektion darboten. Immerhin verdient eine frühere Beobachtung *Carters* erwähnt zu werden, dem es auffiel, daß sich am Halse einer Frau, den diese während der Arbeit *bloß* trug, ein Leukoderma entwickelte. *Ehrmann* hat dann die Beobachtung gemacht, daß bei den Getreideabladern am Donaukai in Wien, die in der Sommerhitze mit bis zum Gürtel unbekleidetem Oberkörper ihre Arbeit verrichten, nach Überstehen eines Exanthems ein Leukoderm am Hals, Nacken und Stamm auftritt, *das entsprechend dem vorhandenen Chloasma calorium mit scharfer Grenze in der Gürtelhöhe endigt.* Ähnliches beobachtete er bei Weinbergarbeitern, die ihre Arbeit zum größten Teil in gebückter Haltung verrichten, wobei der Oberkörper meist nur mit einem Hemde bekleidet ist. Da nun die Weinberge gewöhnlich so angelegt sind, daß sie von den Strahlen der Sommersonne möglichst senkrecht getroffen werden, ist für diese Arbeiterkategorie die intensive Sonnenbräunung des Rückens und nach Überstehen eines syphilitischen Exanthems das *Leukoderma am Rücken* geradezu typisch. *Ehrmann* hat ferner an dem großen Krankenmateriale der Klinik *I. v. Neumanns* festgestellt, daß die größte Anzahl von Leukodermen immer in den Herbstmonaten zur Beobachtung gelangte, nachdem die betreffenden Individuen sich in den vorhergegangenen Sommermonaten der Einwirkung der Sonnenstrahlen ausgesetzt hatten. Im Gegensatz zu *Neisser*, der zur Erklärung des häufigen Vorkommens des Leukoderms bei Frauen, und zwar besonders am Halse und Nacken, die Hypothese von der *Labilität des weiblichen Pigments* aufstellte, die seither immer wieder in der Literatur auftaucht, hat *Ehrmann* diese Erscheinung auf viel einfachere und natürliche Art erklärt, indem er zeigte, daß Hals und Nacken der Frau *häufiger intensive Pigmentierung* aufweisen als beim Manne. „Wenn man große Reihen von Individuen darauf untersucht, und zwar möglichst aus *einer* Bevölkerungsschicht, was am zweckmäßigsten bei einem großen Krankenmaterial möglich ist, so findet man bei der überwiegenden Zahl der Männer, die durch äußere Einflüsse, namentlich aber durch das Licht erzeugte Pigmentierung des Halses nach unten in einer nahezu horizontalen Linie begrenzt, welche vorne den Ringknorpel trifft und die rückwärtige Fläche des Halses etwa vier Querfinger unterhalb der Haargrenze schneidet. Bei Frauen findet man die Grenze viel tiefer. Das hängt


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit der verschiedenen Art der Bekleidung zusammen und diese ist begründet in der verschiedenen Art zu atmen bei dem weiblichen und männlichen Geschlecht. Bekanntlich haben die Frauen den Kostaltypus des Atmens — weil die Bewegung des Diaphragmas durch die Entwicklung der inneren Genitalorgane weniger frei ist als beim Manne. — Die Rippen der Frau zeigen eine stärkere Neigung nach abwärts, ebenso die *obere Brustapertur*. Infolgedessen können sie größere Exkursionen nach oben ausführen als die mehr horizontal gestellten Rippen der Männer. Um diese Exkursionen nicht zu behindern, tragen die Frauen, namentlich aber die arbeitenden Frauen, seit jeher die untere Nacken-, Hals- und Brustgegend frei oder wenigstens nur leicht (für Sonnenstrahlen zugänglich) bekleidet; dementsprechend sitzt der rückwärtige Kleiderrand unterhalb des 7. Halswirbels, der vordere in der Gegend des Jugulums, das Hemd hat dieselbe Abschlußlinie. Sogenannte Männerkragen werden ja doch nur vorübergehend und nur von Frauen einer dünnen sozialen Oberschicht getragen. Die Folge dieser Bekleidungsform ist eben die Form der Pigmentierung, die einmal scharf begrenzt ist, wenn ein gut anliegendes ausgeschnittenes Kleid getragen wird, ein andermal unscharf, wenn der Kleiderrand bloß lose anliegt und bei den Bewegungen (in der Arbeit) sich verschiebt. Bei dem Manne ist die Zahl der Beschäftigungsarten, bei welchen wegen hoher Außentemperatur die obere Brust und untere Hals-Nackengegend frei getragen wird, eine im Vergleich zu den Frauen sehr beschränkte. Die mehr diaphragmale Atmung wird durch den hohen, am Hals ansitzenden Kragen nicht beeinträchtigt, und in der Tat zeigen die meisten Männer den Typus der Pigmentation, der hoch oben aufhört. Da nun das Leukoderma in der weitaus überwiegenden Anzahl der Fälle sicher als Residuum oder als ein Analogon[1]) von Exanthemen anzusehen ist und die Exantheme wieder vorwiegend auf dem Stamm und den angrenzenden Partien des Halses, weniger aber in den oberen Partien gegen die Kinn- und Nackengrenze vorkommen, so ist bei der Frau ein größerer und gerade der von Exanthemen am häufigsten befallene Teil der Hals- und Nackenhaut mit angrenzenden Partien des Stammes der Möglichkeit ausgesetzt, an Leukoderma zu erkranken."[2])

Schließlich hat *Ehrmann* den experimentellen Beweis für die Richtigkeit seiner Auffassung erbracht, indem er bei Patienten, die ein Leukoderm am Nacken aufwiesen, durch *Bestrahlung mit der Uviollampe* an den unteren Teilen des Rückens Pigmentierung erzeugen und daselbst ein *Leukoderma* sichtbar machen konnte.

Über die Entstehung des Leukoderms hat *Ehrmann* auch eine ganze Reihe von Abbildungen geliefert und zwar in seinem Atlas ein kleinfleckiges Leukoderma mit kleinpapulösem Syphilid, entsprechend dem Kleiderausschnitt, ein mittelgroßfleckiges Leukoderm bei einer Frau, hervorgegangen aus einem mittelgroßfleckigen Syphilid, und dann ein großfleckiges Leukoderm mit stark pigmentierter Zwischenhaut besonders des Nackens und der Schultergegend bei einer gebräunten Vagantin. Sodann ein mittelgroßmaculöses Leukoderm am Halse eines dunkelbrünetten rumänischen Studenten mit auffallend langem Halse (Habitus phthisicus). In derselben Verteilung und Größe areoläre Alopezie. Ferner in *Neumanns* Atlas die Abbildung eines dunkelbrünetten vagierenden Drahtbinders mit überlinsengroßen Leukodermaflecken, in deren Mitte noch eine schiefergraue Verfärbung besteht. Schließlich im Handbuch der Geschlechtskrankheiten: ein Leukoderma nach einem großmaculös-folliculären Syphilid. Die Leukodermaflecke entsprechen in Größe und Anordnung genau den Gruppen der in einer großen Macula sitzenden Knötchen, deren punktförmige Residuen noch im Leukoderma zu sehen sind.

[1]) *Ehrmann* denkt hier an jene Exanthemefflorescenzen, die *nicht klinisch*, sondern nur *histologisch* nachweisbar sind.

[2]) Vielleicht besser gesagt: *das Leukoderma deutlich werden zu lassen.*

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Übrigens geht auch aus den Mitteilungen anderer Autoren deutlich hervor, welche ausschlaggebende Bedeutung der Licht- bzw. Wärmeeinwirkung für das Sichtbarwerden des Leukoderms zukommt. Die Beobachtung *Lewins*, der das Leukoderm *bei der Landbevölkerung viel häufiger* sah als bei den Städtern, die Mitteilung *Neumanns*, daß unter den von ihm beobachteten Männern mit Leukoderma 50% infolge ihres Berufes dem intensiven Einfluß von Licht und Wärme ausgesetzt waren, sowie die während des Weltkrieges von *Königstein* und anderen gemachten Beobachtungen von gehäuftem Auftreten des Leukoderma syphiliticum bei *Frontsoldaten* sind durchwegs in diesem Sinne zu deuten. In jüngster Zeit hat *Freymann* wieder einen Fall beschrieben, wo das Leukoderma am Hals und Nacken einer Frau genau dem Blusenausschnitte entsprach. — Trotz allen diesen Befunden und Untersuchungen ist die Bedeutung des Licht- und Wärmeeinflusses für das Zustandekommen des Leukoderma syphiliticum von einer Reihe von Autoren immer wieder in Abrede gestellt worden.

Wir haben nun in den letzten 2 Jahren die seinerzeit von *Ehrmann* begonnenen Bestrahlungsversuche wieder aufgenommen und bei einer größeren Reihe von Patienten — Luetikern in verschiedenen Stadien sowie Nichtluetikern — bestimmte Hautpartien mit *künstlicher Höhensonne* bestrahlt. Die Entfernung der Lichtquelle von der Körperoberfläche betrug, wo dies nicht anders angegeben ist, im allgemeinen 30 cm, die Bestrahlungsdauer 10 Minuten. Mit dieser Dosierung erzielten wir in der Mehrzahl der Fälle ein starkes Erythem mit reichlicher Abschilferung der Epidermis, aus dem sich nach einiger Zeit eine mehr oder weniger intensive Pigmentierung entwickelte.

Wir lassen nun die Krankengeschichten und Versuchsprotokolle folgen.

Fall 1. R. H., 22 Jahre, Kutscher. Aufgenommen am 7. III. 1921.

Mai 1916 Sklerose. Behandlung: 10/2 Hg sal., 5 Neosalvarsan. WaR. im Blut stets negativ. — März 1921: WaR. in Blut und Liquor negativ; Pandy: in Spuren positiv; Nonne-Apelt: negativ; Lymphocyten: 3.

St. pr.: Mittelgroß, kräftig; dunkelblond. *Die Haut des Halses, des Nackens und der Schultern stark gebräunt*, die des Stammes wesentlich weniger. (Pat. ist Schwerfuhrwerker. Nach seiner Angabe *sitzt er im Sommer auf dem Kutschbock oder geht neben dem Wagen her, wobei sein Oberkörper nur mit einem meist offen getragenen Hemde bekleidet ist.*) — Am Stamm und den Extremitäten ein ziemlich dichtes, stellenweise konfluierendes kleinmaculöses Exanthem. Papelreste am Penis. Plaques an den Tonsillen. Skleradenitis inguin. et supraclavicularis. WaR. (Serum): komplett positiv. — 9. III. *Bestrahlung* der l. Oberbauchgegend und der l. unteren Brustpartie mit *Höhensonne*: von der Medianlinie einerseits bis zur l. mittleren Axillarlinie andererseits; die obere Grenze wird gebildet von einer Horizontalen, die zwei Querfinger über dem Proc. xiphoideus verläuft, die untere von einer Horizontalen in Nabelhöhe. — 10. III. Bestrahlte Partie: gleichmäßiges Erythem, darin die Efflorescenzen kaum zu erkennen sind. Im übrigen das Exanthem unverändert. — 14. III. Die ganze bestrahlte Partie ziemlich gleichmäßig braun. Bei genauer Betrachtung lassen sich feine Unterschiede im Farbentone erkennen: man sieht ein dunkleres, mehr rötlichbraunes Netz mit helleren Maschen. Die letzteren entsprechen den Stellen der ursprünglichen Efflorescenzen. — 2. IV. Die bestrahlte Hautpartie bietet folgendes Bild: die noch vorhandenen luetischen Efflorescenzen imponieren als zartrosafarbene Flecke, die ein dunkleres Zentrum


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und einen helleren Hof erkennen lassen. Die Haut dazwischen ist gleichmäßig braun von dem Timbre eines dunklen Milchkaffees. — 5. IV. Im Bereiche der bestrahlten Region, besonders an den unteren und seitlichen Partien, also dort, wo die Strahlen bei der Belichtung *schräg* aufgefallen sind, sieht man *runde, durchschnittlich hellerstückgroße Flecke. die sich durch ihre lichtere Farbe nicht absolut scharf, aber dennoch deutlich von der dunkelbraunen Umgebung abheben und stellenweise miteinander konfluieren* (*Leukoderma*). Manche dieser Flecke lassen im Zentrum einen hirsekorndurchschnittgroßen Punkt erkennen, so daß man den Eindruck gewinnt, daß *jeder dieser leukodermatischen Flecke in diesem Stadium einem helleren Hofe um eine abgeblaßte Efflorescenz als Zentrum* entspricht. — Im nicht bestrahlten Hautgebiet ist das Exanthem abgeblaßt, aber noch zu erkennen. Die Plaques an den Tonsillen sind geschwunden. *Am Nacken und den Schultern, die von Haus aus ziemlich stark pigmentiert sind, ist ein zartes kleinfleckiges Leukoderma syphiliticum* sichtbar geworden. — 8. IV. Innerhalb der bestrahlten Partie haben die helleren Flecke an Zahl und Deutlichkeit des Farbenunterschiedes gegenüber der Umgebung zugenommen. — Pat. in ambulatorische Behandlung entlassen. — 22. IV. Pat. stellt sich wieder vor, hat bisher 11 Mirion (je 5 ccm intraglut.), 4/2 Hg sal. und 3,3 g Neosalvarsan erhalten. — Exanthem überall geschwunden. In der l. Oberbauchgegend und untersten Brustregion, die sich durch ihre ziemlich dunkelbraune Farbe scharf von der Umgebung abheben, *sehen wir das typische Bild eines in voller Ausbildung vorhandenen Leukoderma syphiliticum*: ziemlich zahlreiche, durchschnittlich hellerstückgroße, an einigen Stellen konfluierende kreisrunde Flecke, die sich durch ihren lichteren gelbbraunen Farbenton von der dunkelbraunen Umgebung sehr deutlich, wenn auch nicht ganz scharf, abgrenzen lassen. Eine stärkere Pigmentierung der Randzonen, wie sie für die Vitiligo charakteristisch und beim Leukoderma syphiliticum von einigen Autoren beschrieben worden ist, läßt sich heute ebensowenig wie in irgendeinem Stadium der Entwicklung feststellen. Das Relief der Haut ist überall unverändert. Neben diesem Leukoderm besteht am ganzen Stamm eine ausgeprägte Cutis marmorata. Eine Beziehung zwischen dieser und dem Pigmentnetz im Bereich des pigmentierten Areals scheint nicht zu bestehen. Vielmehr verlaufen die bläulichroten hyperämischen Netzstreifen stellenweise in der pigmentierten Haut, stellenweise sieht man einen Leukodermafleck von einem solchen Streifen durchzogen. — Typisches Leukoderma syphiliticum am Nacken. Sonst am ganzen Körper *nirgends* die Spur eines Leukoderma. — 12. IX. 1921. Pat. sucht wegen eines neuerlichen Rezidivs das Spital auf. Er hat seine Kur im Mai d. J. beendet und insgesamt 11 Mirion, 9/2 Hg sal. und 8 Neosalvarsan (4,5 g) erhalten. — St. pr.: Der Oberkörper, besonders Nacken, Hals, Arme, aber auch Brust, Bauch und Rücken sind von der Sonne stark gebräunt. Am Nacken sieht man besonders aus einer Entfernung von ein bis zwei Schritten zahlreiche bis hellerstückgroße runde, unscharf begrenzte Flecke, die gerade eine Spur heller sind als die umgebende Haut. Sie erstrecken sich von der Haargrenze bis zum l. Brustdornfortsatz und greifen nach vorn beiderseits auf die seitlichen Halspartien über (*Reste eines Leukoderma syphiliticum*). In der linken Oberbauchgegend wo das experimentell erzeugte Leukoderma bestanden hatte, sind in mäßig stark pigmentierter, im Vergleich zur übrigen Haut kaum stärker pigmentierter Umgebung zahlreiche bis hellerstückgroße, an einzelnen Stellen konfluierende hellere, unscharf begrenzte Flecke zu sehen, die nur wenig von der Umgebung abstechen. Am Bauch und ad Nates ein gruppiertes großmaculöses Syphilid. Während die Efflorescenzen aber auf der r. Bauchhälfte ziemlich spärlich sind, sind sie links, wo seinerzeit die Bestrahlung stattgefunden und das Leukoderm sich entwickelt hat, ziemlich dicht angeordnet, und zwar scheinen sie sich stellenweise *ringförmig*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um Leukodermflecke zu gruppieren. — April 1922. Das Leukoderm an Hals und Nacken noch vorhanden. Die Haut des Stammes ganz gleichmäßig blaß pigmentiert. Die seinerzeit bestrahlte Stelle ist nicht mehr abgrenzbar und das Leukoderm, das hier bestanden hat, nicht mehr zu sehen. — *Liquor*: WaR. 0,25, 0,15, 0,05 negativ. Nonne-Apelt positiv. Pandy positiv. Goldsol negativ.

Zusammenfassung. Bei einem 22jährigen dunkelblonden Manne mit maculösem Rezidivsyphilid und bis auf schwach positiven Pandy *negativem* Liquorbefund zeigt sich 9 Tage nach Bestrahlung einer umschriebenen Hautstelle an der Vorderfläche des Stammes ein beginnendes *Leukoderm* an dieser Stelle, das etwa 5 Wochen später seine volle Ausbildung erreicht hat. 18 Tage nach dem ersten Sichtbarwerden dieses Leukoderma tritt ein Leukoderm an der — wie auch aus den Angaben des Patienten hervorgeht — durch die *Sonne gebräunten* Haut des Nackens auf. 6 Monate später (vom Tage der Bestrahlung gerechnet) ist das Leukoderm am Nacken schwächer, das am Stamme kaum mehr kenntlich. Nacken und Oberkörper sind von der *Sonne stark gebräunt.* Ein Jahr nach der ersten Aufnahme besteht das Leukoderm am Nacken noch. Die *Pigmentierung des Oberkörpers und mit ihr das experimentelle Leukoderm sind geschwunden.*

Fall 2. K. N., 28 Jahre, Schriftsetzer. Aufgenommen am 12. IV. 1921.

St. pr.: Mittelgroß, ziemlich kräftig; blond. Der Stamm ist von einem kleinfleckigen Exanthem befallen, das auf die oberen Extremitäten übergreift und bis über die Mitte der Unterarme herabreicht. In Abheilung begriffene Sklerose am Penis. Skleradenitis inguin. bilat. WaR. (Serum): komplett positiv. — 13. IV. *Bestrahlung* der r. Ober- und des oberen Teiles der r. Unterbauchgegend mit *Höhensonne.* Die obere Grenze verläuft horizontal in der Höhe des Proc. xiphoideus von der Medianlinie nach rechts bis an die vordere Axillarlinie, die untere von der Medianlinie drei Querfinger unterhalb des Nabels nach rechts. Die linke Grenze ist durch die Medianlinie, die rechte durch die r. vordere Axillarlinie gegeben. — 15. IV. Erythem der bestrahlten Region. Am stärksten ist die Rötung *über der Prominenz des Rippenbogens*; gegen die Flanken nimmt sie an Intensität rasch ab. Wo das Erythem intensiv ist, sieht man *überhaupt keine luetischen Efflorescenzen mehr*, während sie in den seitlichen Partien noch gut zu erkennen sind. — 20. IV. Die Maculae sind überall, namentlich an der Brust, stärker gerötet; sie erscheinen schärfer begrenzt und sind stellenweise leicht urticariell. Im Bereich der bestrahlten Region, wo sie in den letzten Tagen nicht mehr sichtbar waren, sind sie jetzt überaus deutlich (*Jarisch-Herxheimersche Reaktion* nach Mirion und Salvarsan). — 21. IV. *Herxheimer*sche Reaktion im Abklingen. — 23. IV. Das Exanthem beträchtlich abgeblaßt. Innerhalb des medialen Anteils der bestrahlten Stelle sind die Efflorescenzen überhaupt nicht mehr zu erkennen. Der Sklerosenrest am Penis überhäutet. — 28. IV. Die bestrahlte Stelle ist braun pigmentiert, die der Medianlinie zunächst gelegenen Teile von der Farbe eines dunkleren Milchkaffees. Hier sieht man keine Maculae mehr. Gegen die Flanke hin nimmt die Pigmentierung allmählich ab, und je mehr dies der Fall ist, desto deutlicher sind die Efflorescenzen sichtbar. In den am stärksten pigmentierten Partien sieht man *einzelne etwa hellerstückgroße Flecken*, die sich durch ihr *helleres Kolorit* von der Umgebung unterscheiden. Einige von ihnen lassen *im Zentrum den pigmentierten Rest einer Macula* erkennen (*beginnendes Leukoderma syphiliticum*). — 25. V. Bisherige Behandlung: 19 Mirion (je 5 ccm), 2,55 g Neosalvarsan. — Das Exanthem



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überall geschwunden, die bestrahlte Region *gleichmäßig zartbraun*. Hingegen sieht man am Rücken, entsprechend der Schnürfurche der Kleider, *einen etwa drei Querfinger breiten pigmentierten Streifen, in dem zahlreiche zweihellerstückgroße lichtere Flecken eingestreut sind* (*Leukoderma*). — 22. IX. Bestrahlte Region *gleichmäßig zartbraun; kein Leukoderma.*

Zusammenfassung: Bei einem blonden 28jährigen Patienten tritt 15 Tage nach Bestrahlung einer umschriebenen Hautstelle an der Vorderfläche des Stammes ein *beginnendes Leukoderma* auf und zwar gerade an jenen Stellen, wo die Lichtstrahlen *weniger intensiv* eingewirkt haben. 4 Wochen später ist dieses Leukoderma vollständig *geschwunden*. Hingegen ist in der Schnürfurche der Kleider um diese Zeit ein Leukoderma sichtbar geworden, das nach weiteren 4 Monaten ebenfalls nicht mehr erkennbar ist. Was an diesem Falle besondere Beachtung verdient, ist die Tatsache, *daß ein Leukoderm nach ganz kurzem Bestande* (*weniger als 4 Wochen*) und bevor es noch seine volle Ausbildung erlangt hat, schwinden kann. Wir möchten für Fälle dieser Art die Bezeichnung „*abortives Leukoderm*" wählen. Sie machen es wahrscheinlich, daß das Leukoderma viel häufiger ist als es tatsächlich zur Beobachtung gelangt. Denn nehmen wir an, daß wir keine Gelegenheit gehabt hätte, unseren Patienten in der Zeit vom 28. April bis 25. Mai zu kontrollieren, so hätten wir von seinem kurz beständigen Leukoderm niemals Kenntnis erhalten.

Fall 3. L. D., 19 Jahre, ohne Beruf. Aufgenommen am 9. IV. 1921.

Vor 3 Wochen bemerkte Patientin einen Ausschlag am Körper.

St. pr.: Untermittelgroß, mäßig kräftig; dunkelblond. — Dichtes maculopapulöses Syphilid mit Überwiegen der kleinpapulösen Efflorescenzen am Stamm und den Extremitäten. Seborrhoische Papeln an der Stirn, den Nasolabialfalten, am Kinn und an der behaarten Kopfhaut. Luxuriierende Papeln an den kleinen Labien. WaR. (Serum) komplett positiv. WaR. (Liquor) negativ. — 13. IV. *Bestrahlung* der r. Rückenhälfte abwärts bis in die Höhe des 12. Brustdorns *mit Höhensonne.* (Infolge mangelhafter Abdeckung wurde auch noch ein Streifen der l. Rückenhälfte neben der oberen Brustwirbelsäule mitbestrahlt.) — 18. IV. An den prominenten Stellen, besonders über der r. Scapula, besteht noch ein intensives Erythem. Hier scheinen die luetischen Efflorescenzen spärlicher geworden zu sein. In den peripheren Anteilen der bestrahlten Region ist die Haut schon leicht gebräunt, die Efflorescenzen mehr rot und größtenteils ein wenig erhaben. — 26. IV. Über der r. Scapula ist die Haut noch gerötet, die übrige bestrahlte Haut ist milchkaffeebraun. Doch ist die Färbung keine gleichmäßige, sondern man sieht *zahlreiche hellere Flecke von Linsen- bis Hellerstückgröße, die zum Teil als lichtere, noch leicht hyperämische Höfe um je eine abgeblaßte Efflorescenz im Zentrum* imponieren. — 14. V. Das Exanthem und die übrigen klinischen Erscheinungen sind geschwunden. — *Das bestrahlte Gebiet ist pigmentiert von bräunlichgelber Farbe und im ganzen mit Ausnahme der prominentesten Stelle über der Scapula durchsetzt von ziemlich dicht angeordneten, zum Teil konfluierenden linsen- und überlinsengroßen lichten Flecken, zwischen denen die pigmentierte Haut vielfach in Form von Netzen und Zwickeln übrig geblieben ist* (*experimentelles Leukoderma*). In der Nähe der prominentesten Stelle haben die weißen Flecke noch einen leicht rötlichen Farbenton, während im übrigen jede Spur von Hyperämie


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschwunden ist. In der Mitte einzelner Flecke sieht man noch eine *leicht schuppende wenig elevierte Stelle*, zum Teil bereits in eine dunklere Pigmentierung übergehend. *als Rest einer von einem Leukodermafleck umgebenen Papel.* — Bisherige Behandlung: 12 Mirion (je 5 ccm), 0,75 g Neosalvarsan. — 29. VI. Die oben beschriebene netzartige Zeichnung besteht deutlich fort, höchstens ist die Braunfärbung etwas blasser, mehr nußbraun geworden. Die lichten Flecke sind derzeit auch über der r. Scapula, genau so wie im übrigen bestrahlten Gebiet, vorhanden. *Sonst ist nirgends auch nur die Spur eines Leukoderma wahrzunehmen* (Abb. 1).

Zusammenfassung: Bei einer 19jährigen blonden Patientin mit maculo-papulösem Exanthem entwickelt sich $2^1/_2$ Wochen nach Be-

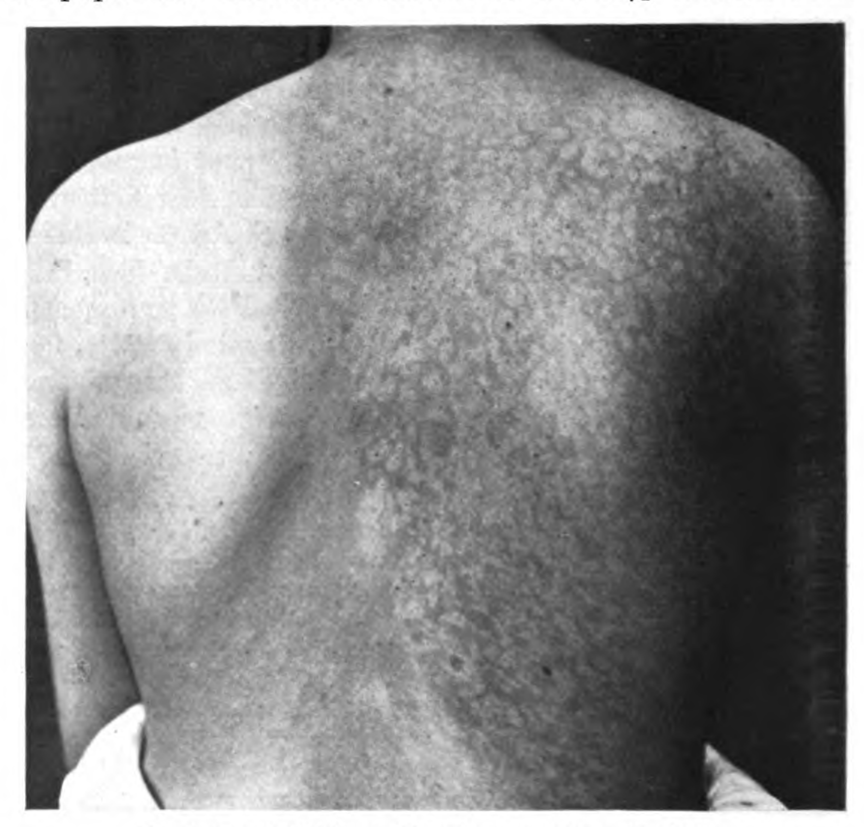


Abb. 1. Durch Lichtbestrahlung hervorgerufenes Leukoderm.

strahlung der rechten Rückenhälfte im Bereiche dieser ein *Leukoderma* zunächst in Form von hellen Höfen um die einzelnen Efflorescenzen. Nach $4^1/_2$ Wochen ist das Leukoderma an den schwächer bestrahlten Stellen voll entwickelt, nach weiteren 6 Wochen ist es im Bereich der ganzen bestrahlten Hautregion sehr deutlich. Das spätere Inerscheinungtreten des Leukoderma an den intensiver belichteten Stellen beruht wahrscheinlich darauf, daß an diesen Stellen die Lichtdermatitis intensiver war und zu stärkerer Abschuppung führte. Nun wissen wir aber erfahrungsgemäß, daß an solchen Stellen die Pigmentierung verspätet, dafür aber intensiver auftritt.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall 4. M. M., 21 Jahre, Hausgehilfin. Aufgenommen am 2. VI. 1921.

Vor 2 Monaten Abortus im 2. Monate der Gravidität. Damals bemerkte die Patientin ein Geschwür am äußeren Genitale; am 22. V. Hals- und Kopfschmerzen, Ausschlag am ganzen Körper.

St. pr.: Untermittelgroß, recht kräftig; tiefdunkelbrünett. — Am Stamm ein reichliches kleinmaculo-papulöses Exanthem, das an den Extremitäten abwärts bis an die Hand- bzw. Sprunggelenke reicht. Papeln am Genitale. — 7. VI. *Bestrahlung* der l. Rückenhälfte mit *Höhensonne* von der Spina scapulae abwärts bis in die Höhe des l. Lendenwirbels. — 15. VI. An der bestrahlten Stelle besteht noch ziemlich starke Hyperämie. — Pat. entzieht sich zunächst der weiteren Beobachtung und erscheint erst wieder am 13. III. 1922: Papeln am Genitale. Die l. Rückenhälfte ist blaßgelbbraun. Stellenweise, besonders nahe der Mittellinie, sieht man durchschnittlich *zweihellerstückgroße, unscharf begrenzte und schwächer als die Umgebung pigmentierte Flecke* (*deutlicher Rest eines Leukoderma syphiliticum*). In der ziemlich stark pigmentierten Schnürfurche der Kleider, in den Flanken und an den seitlichen Partien des gebräunten Halses ein schwach ausgeprägtes, aber immerhin deutliches *Leukoderma syphiliticum*. — 19. V. 1922. Die Patientin, die bei ihrer Entlassung aus dem Spital am 14. IV. d. J. denselben Befund wie oben geboten hat, stellt sich wieder vor. Sie hat die Zeit seither auf dem Lande verbracht und gibt auf Befragen an, daß sie dort immer ein „Dirndlgewand" trage, welches oben tief ausgeschnitten sei und auch die Unterarme sowie die untere Hälfte der Oberarme frei lasse. Hals und Nacken, ferner die angrenzenden Teile des Rückens und der Brust, die untere Hälfte der Oberarme, die Unterarme und die Handrücken zeigen eine *frische Sonnenbräunung. Das Leukoderm am Nacken ist vollständig unsichtbar geworden, da die Haut daselbst ganz gleichmäßig pigmentiert ist.* Das experimentell erzeugte Leukoderm der l. Rückenhälfte, die bei der Bekleidung der Patientin den Sonnenstrahlen *nicht* zugänglich ist, besteht in der oben beschriebenen Form *unverändert* fort.

Zusammenfassung: Bei einer 21 jährigen tiefdunkelbrünetten Patientin besteht 9 Monate nach Überstehung eines kleinmaculo-papulösen Exanthems und Bestrahlung der linken Rückenhälfte ein noch ziemlich deutliches *Leukoderm* an der bestrahlten Stelle sowie an dem *von der Sonne gebräunten Hals und Nacken und in der Taillengegend.* Nach weiteren 2 Monaten zeigen Hals und Nacken *eine frische intensive Pigmentierung*, da die Patientin während der letzten Wochen auf dem Lande gelebt und sich mit oben ausgeschnittenem Kleid tagsüber ununterbrochen im Freien aufgehalten hat. *Das Leukoderm ist an diesen Stellen absolut nicht mehr wahrzunehmen, die Pigmentierung vollkommen gleichmäßig.* Wir werden auf diese Erscheinung weiter unten ausführlich zurückkommen.

Fall 5. R. W., 19 Jahre, Hilfsarbeiter. Aufgenommen am 30. VIII. 1921.

St. pr.: Mittelgroß, mäßig kräftig; blond. Oberkörper und Gesicht stark pigmentiert. In Überhäutung begriffene Sklerose am Präputium. Skleradenitis inguin. bilat. Großmaculöses Exanthem an der Brust und am Rücken, besonders über den Schulterblättern. Schuppende, zum Teil exulcerierte Papeln am Penis und Scrotum. — WaR. (Serum): schwach positiv. Liquor: WaR. negativ. Nonne-Apelt negativ. Goldsol negativ. Lymphocyten 2/3. — 31. VIII. *Bestrahlung* des oberen Teiles der l. Brusthälfte mit *Höhensonne*: vom l. Sternalrand bis zur l. vorderen Axillarlinie und von der Clavicula abwärts bis in die Höhe der Mammilla.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

— 16. IX. Alle klinischen Erscheinungen geschwunden. Die Farbe der bestrahlten Hautstelle ist zartbraun, jedoch sind hier stellenweise unscharf begrenzte, zweihellerstückgroße *hellere Flecke eingestreut* (*beginnendes Leukoderma*).

Zusammenfassung: Bei einem 19jährigen blonden Patienten mit maculo-papulösem Syphilid und durchwegs *negativem Liquorbefund* tritt 17 Tage nach Bestrahlung ein *Leukoderm* an der bestrahlten Stelle auf.

Fall 6. J. J., 22 Jahre, Spenglergehilfe. Aufgenommen am 31. VIII. 1921. St. pr.: Mittelgroß, kräftig; dunkelblond. *Die Haut des Nackens abwärts bis zum ersten Brustdorn ziemlich stark, die des Rückens schwächer pigmentiert.* Maculo-papulo-crustöses Syphilid am Stamm und den Extremitäten, Vola manus und Planta pedis inbegriffen. Nässende Papeln am Scrotum. Plaques an den Tonsillen. Phimosis inflammata. Skleradenitis inguin. bilat. WaR. (Serum): komplett positiv. — 1. IX. *Bestrahlung* der r. Rückenhälfte *mit Höhensonne*: von der Spina scapulae abwärts bis in die Höhe des 1. Lendenwirbels, nach rechts bis an die hintere Axillarlinie. — 2. IX. Mäßiges Erythem der bestrahlten Hautpartie. Die Efflorescenzen daselbst undeutlich. — 16. IX. Am Nacken, wo die Haut stärker pigmentiert ist, sieht man linsen- bis hellerstückgroße *lichtere Flecke*, daneben noch einzelne rosarote Maculae von derselben Größe. Die bestrahlte Region ist ganz wenig pigmentiert, einzelne Efflorescenzen daselbst noch kenntlich. — 19. IX. Die Leukodermaflecke am Nacken sind zahlreicher geworden. An einzelnen Stellen, wo früher maculöse und papulöse Efflorescenzen saßen, sieht man jetzt *blaßrosafarbene, im Niveau der Haut gelegene, nicht absolut scharf begrenzte Flecke*, die keinerlei Veränderung des Hautreliefs erkennen lassen. Sie sind durchschnittlich hellerstückgroß. — 21. IX. *An den Stellen der schwindenden Efflorescenzen am Nacken sieht man depigmentierte, zum Teil noch leicht hyperämische Flecke, von denen manche noch ein hirsekorndurchschnittsgroßes, dunkler rotes Zentrum erkennen lassen.* — 22. IX. *Zweite Bestrahlung mit Höhensonne.* (*Distanz; 20 cm*, Dauer: 10 Minuten.) Diesmal wurde ein größerer Teil der r. Rückenhälfte bestrahlt, und zwar in der Weise, daß eine genau umschriebene Partie der erstbestrahlten Hautstelle wieder bestrahlt wurde, während die nächste Umgebung der Axilla *nicht* mitbestrahlt wurde. — 29. IX. Plaques an den Tonsillen und Papeln am Scrotum geschwunden. — 7. X. Die am 2. v. M. bestrahlte Hautpartie zeigt stellenweise noch Abschilferung der Epidermis bzw. Hyperämie. Die seitlichen, unmittelbar an die Axilla angrenzenden (nur *einmal* bestrahlten) Teile sind zartbraun ohne Reste von Hyperämie. Hier sieht man deutlich bis hellerstückgroße *lichtere Flecke* von runder Form, die in jeder Hinsicht den *am Nacken spontan entstandenen Leukodermaflecken* entsprechen. — 11. X. Das Exanthem überall stark abgeblaßt, aber im großen und ganzen, besonders an den weniger stark pigmentierten Stellen des Stammes, noch zu erkennen. — 15. X. Die Haut des Nackens ziemlich gleichmäßig braun. Nur mehr sehr *spärliche, deutlich erkennbare Leukodermaflecke*, namentlich in den unteren Nackenpartien und auf der Schulterhöhe. Im übrigen erkennt man nur bei sehr genauer Beobachtung jene Stellen, wo die Leukodermaflecke saßen und wo noch jetzt der gelbbraune Farbenton eine Spur heller ist. Die mit Höhensonne bestrahlten Partien unterscheiden sich kaum von der auch sonst zart lichtbraunen Farbe der übrigen Haut des Stammes. Nur die unmittelbar an die r. Axilla grenzende Partie des Rückens ist dunkler braun und hier sieht man *kaum eine Andeutung* des oben beschriebenen, experimentell zur Darstellung gebrachten Leukoderms. *Die symmetrische Stelle der anderen Rückenhälfte hat ein solches nie erkennen lassen und zeigt auch jetzt keine Spur eines Leukoderms.* — 23. X. Exanthem geschwunden. — 3. XI. Beiderseits, besonders links über der Schulterhöhe und über der l. Scapula,



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sieht man *vereinzelte linsen- bis hellerstückgroße hellere Flecke,* ebenso ziemlich zahlreiche *hellere Flecke über dem Kreuzbein und über der Spina iliaca ant. sup., wo entsprechend der Schnürfurche der Kleider die Pigmentierung der Haut von Haus aus stärker ist.* Ganz undeutlich, aber bei genauer Inspektion immerhin noch zu erkennen, ist das *Leukoderm am Nacken.* In der bestrahlten Region (r. Rückenhälfte), die sich derzeit im Kolorit nicht mehr von der übrigen Haut des Stammes unterscheidet, ist nichts mehr zu sehen, was als Leukoderm anzusprechen wäre. — 10. XI. *In der Schnürfurche der Kleider ist das Leukoderm jetzt sehr deutlich.* Auch die *l. Rückenhälfte* (*nicht* bestrahlt) zeigt mäßig zahlreiche heller- bis zweihellerstückgroße kreisrunde *helle Flecke, die zum Teil im Zentrum einen hirsekorndurchschnittgroßen roten Punkt aufweisen. Die rechte* (*bestrahlte*) *Rückenhälfte läßt nichts von einem Leukoderm erkennen.* — Bisherige Behandlung: 10/2 Hg sal., 12 Teilstriche (nach *Zieler*) 40 proz. Kalomel, 4,5 g Neosalvarsan.

Zusammenfassung: 22 jähriger dunkelblonder Patient mit maculo-papulo-krustösem Syphilid. 17 Tage nach der Aufnahme entwickelt sich ein Leukoderma an der pigmentierten Haut des Nackens. 1 Monat nach ihrem ersten Auftreten nehmen die Leukodermaflecke wieder an Zahl ab und sind nach einem weiteren Monat gänzlich geschwunden. 5 Wochen nach Bestrahlung *wird ein Leukoderm an der bestrahlten Stelle sichtbar.* 3 Wochen nach der ersten Bestrahlung wird ein genau umschriebener Teil der bestrahlten Stelle wieder sowie ein größeres angrenzendes Areal aus einer Distanz von nur 20 cm mit Höhensonne neu bestrahlt. Es zeigt sich nun, *daß das Leukoderm nur dort zu sehen ist, wo bloß eine schwächere Bestrahlung stattgefunden hat,* und auch hier bereits 8 Tage nach dem Auftreten fast geschwunden ist. 9 Wochen nach der Aufnahme, 6 Wochen nach der 2. Bestrahlung ist die Pigmentierung in der bestrahlten Region (rechte Rückenhälfte) so weit zurückgegangen, daß kein merklicher Unterschied gegenüber der anderen, von früher her leicht pigmentierten Seite besteht, wo nunmehr ebenso wie in der Schnürfurche der Kleider spontan ein Leukoderm auftritt, während an der rechten Rückenhälfte *kein* Leukoderma sichtbar wird.

Dieser Fall ist aus verschiedenen Gründen beachtenswert: 1. läßt er *die Entstehung des Leukoderma syphiliticum aus einem maculo-papulösen Syphilid* mit Ausschluß jeden Zweifels erkennen; 2. zeigt er, daß ein Leukoderm *innerhalb von wenigen Wochen entstehen und wieder verschwinden* kann. Dies gilt sowohl für das spontan entstandene als auch für das experimentell hervorgerufene Leukoderm. 3. An ein und demselben Individuum kann das Leukoderm *an verschiedenen Körperstellen zu verschiedenen* Zeiten auftreten: am Rücken und in der Schnürfurche bzw. Sakralgegend um 48 Tage später als am Nacken, wo es zu dieser Zeit fast schon wieder geschwunden ist. Die Erklärung hierfür mag einerseits darin zu suchen sein, daß auch die Rückbildung der Efflorescenzen nicht gleichzeitig vor sich geht, andererseits das Leukoderm naturgemäß dort am frühesten sichtbar wird, wo die Pigmentierung am stärksten ist, da ja der Leukodermafleck immer nur eine *relative*


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Depigmentierung darstellt. 4. Man kann bei ein und demselben Individuum durch Lichteinwirkung einerseits *die Entstehung des Leukoderma provozieren, andererseits aber sie verhindern.* Es handelt sich hierbei offenbar darum, in welchem Entwicklungsstadium des Exanthems das Licht darauf einwirkt und mit welcher *Intensität* es zur Wirkung gelangt. Befindet sich das Exanthem auf der Höhe seiner Entwicklung, hat also die Gewebsschädigung und somit auch, wie es unserer Vorstellung entspricht, die Schädigung des Pigment bildenden Apparates ihren Höhepunkt erreicht, dann kann dieser durch einen Lichtreiz von bestimmter Intensität nicht zur Pigmentbildung angeregt werden. Ist die Efflorescenz aber bereits in Rückbildung begriffen, die Reparation also bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten, dann wird derselbe Lichtreiz einen Impuls auf die Pigment bildenden Zellen ausüben und die Entstehung eines Leukoderma hintanhalten. Es ist aber auch der Fall möglich, daß selbst auf dem Höhepunkt durch einen *Überschuß an Lichtintensität* die in ihrer Funktion erlahmten Zellen noch zur Pigmentbildung *aufgepeitscht* werden.

Fall 7. S. L., 40 Jahre, Beamter. Aufgenommen am 2. IX. 1921.

St. pr.: Mittelgroß, mäßig kräftig; brünett. — Phimosis inflammata. Skleradenitis ing. bilat. Verwaschenes, großfleckiges Exanthem an der Vorderfläche des Stammes und den Beugeflächen der Oberarme. Am Rücken und den Unterarmen, die intensiv pigmentiert sind, ist das Exanthem schon geschwunden. Über der Scapula und den Schultergelenken besteht ein *Leukoderma syphiliticum*, dessen Flecke durchschnittlich hellerstückgroß sind. Papeln am Kopf, Scrotum, weichem Gaumen. WaR. (Serum) komplett positiv. — 5. IX. *Bestrahlung* zweier Stellen mit *Höhensonne*: 1. rechte Oberbauchgegend, wo das Exanthem am dichtesten ist; 2. ein von der l. Spina iliaca ant. sup. bis fast zur Mitte des Oberschenkels abwärts ziehender Streifen von etwa 15 cm Breite. — 10. IX. Beide bestrahlten Hautpartien zeigen eine nicht sehr intensive bläulich-bräunliche Farbe mit noch deutlicher Hyperämie. — 21. IX. Stelle 1 zeigt ein zartbraunes pigmentiertes Netz. Zwischen dem braunen Netzwerk sind *etwas lichtere hellerstückgroße Flecke ausgespart, die vorwiegend rundliche*, stellenweise auch unregelmäßige Form zeigen. Stelle 2 ist gleichmäßig zartbräunlich-livid.

Zusammenfassung: Bei 40jährigem brünettem Manne mit abklingendem großmaculösen Exanthem und Leukoderma an den Schultern und der oberen Rückenpartie, wird 16 Tage nach der Bestrahlung ein *beginnendes Leukoderm* an der bestrahlten Stelle sichtbar. An einer zweiten Stelle, wo zur Zeit der Bestrahlung *kein Exanthem* war, kommt auch kein Leukoderm zum Vorschein.

Fall 8. A. T., 20 Jahre, Bedienerin. Aufgenommen am 9. XI. 1921.

Dezember 1920 Sklerose. WaR. positiv. Behandliung: 7/2 Hg sal., 1,25 g Neosalvarsan. Seit einigen Monaten Papeln ad Anum.

St. pr.: Mittelgroß, ziemlich kräftig; dunkelblond. — Nässende Papeln ad Anum. *Leukoderma am Hals, Nacken und den angrenzenden Partien des Rückens* bis in die Höhe des 6. Brustdornfortsatzes. Pat. hat, wie sie angibt, während des Sommers wiederholt *Sonnenbäder* genommen, wobei sie *mit tief ausgeschnittenem Hemde* bekleidet war. Die Pigmentierung am Nacken entspricht auch dem Hemd-



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausschnitt und gibt dessen Form aufs *genaueste* wieder. Sie endet hinten in der Höhe des 6. Brustdorns mit absolut scharfer horizontaler Grenze und läßt entsprechend den Tragbändern des Hemdes beiderseits je einen 3 cm breiten, von hinten über die Achsel nach vorn laufenden Streifen frei. *Das Leukoderm reicht genau so weit wie die Pigmentierung* und fehlt, wo diese fehlt. Am Rücken ziemlich zahlreiche linsengroße, teils bläulich-bräunliche, teils dunkelpigmentierte Flecke, die in den Spaltlinien der Haut angeordnet sind. WaR. (Serum) positiv. — 19. XI. *Bestrahlung* eines Quadrates der l. Rückenhälfte zwischen 11. Brustdorn und 2. Lendenwirbel mit *Höhensonne*. — 3. I. 1922. Die bestrahlte Region zeigt im ganzen ein dunkelbraunes Kolorit, an den prominierenden Stellen etwas dunkler als die Haut des Nackens, in den peripheren Anteilen etwas heller als diese. Jedoch ist die Färbung keine einheitliche, sondern man sieht deutlich ein *Netzwerk von gelbbraunen Streifen*, zwischen denen *hellere rundliche Flecke* von Hellerstückgröße gelegen sind. Sie sind an der Peripherie, wo die Pigmentierung weniger intensiv ist, zahlreicher als in dem stärker pigmentierten, noch ein wenig Hyperämie aufweisenden mittleren Anteil des mit Höhensonne bestrahlten Areales. Das Leukoderm am Nacken besteht unverändert fort. Sonst keine klinischen Symptome. — 3. II. Die bestrahlte Stelle nur mehr *schwach pigmentiert*. Sowohl hier als am Nacken ist das Leukoderma *undeutlich* geworden, aber noch sichtbar.

Zusammenfassung: Bei einer 20jährigen dunkelblonden Patientin besteht neben einem, zum Teil unter Hinterlassung von Pigmentflecken abheilenden Exanthem ein *Leukoderm* am Hals, Nacken und den angrenzenden Partien der Brust und der Schultern, *welches genau so weit reicht wie die Pigmentierung dieser Gegend, und diese stellt wieder ein getreues Abbild des Hemdausschnittes* dar. $1^1/_2$ Monate nach Bestrahlung einer Hautpartie am Rücken weist diese *ebenfalls ein Leukoderm* auf, welches nach weiteren 4 Wochen ebenso wie das am Nacken zwar *weniger deutlich*, aber noch vorhanden ist, entsprechend der in der Zwischenzeit erfolgten *Abnahme der Pigmentierung*.

Fall 9. H. B., 29 Jahre, Eisenbahnbediensteter. Aufgenommen am 11. XI. 1921.

St. pr.: Schwächlich, mittelgroß; dunkelbrünett. Sklerose am Penis. — 15. II. Dichtes maculöses, stellenweise kleinpapulöses Exanthem am Stamm, das aufwärts *bis an die Nackenhaargrenze* und an den oberen Extremitäten abwärts bis auf die Flachhände reicht. *Bestrahlung mit Höhensonne*. Bestrahlt wurde eine viereckige Stelle an der linken Brusthälfte, deren obere Grenze in der Höhe der Mammilla, deren untere drei Querfinger oberhalb des Nabels verläuft. Nach rechts reicht sie bis an die Medianlinie, nach links bis zur vorderen Axillarlinie (Stelle I). — 16. XII. Gleichmäßiges Erythem der bestrahlten Region. — 21. XII. Die rote Farbe ist in ein helles Gelbbraun übergegangen, die Efflorescenzen sind nur *undeutlich* sichtbar. Stellenweise besteht zarte, halskrausenartige Abschilferung der Epidermis. — 2. I. 1922. Es wird eine *zweite Stelle mit Höhensonne bestrahlt* und zwar ein kleineres Viereck an der rechten Brusthälfte zwischen der 6. Rippe und dem Rippenbogen einerseits, der vorderen Axillarlinie und der Parasternallinie andererseits (Stelle II). — 7. I. Stelle I: Gleichmäßig zart gelblichbraun. Stelle II: Braunviolett; geringe Epidermisabschilferung. — 2. III. Schwach angedeutetes *Leukoderm* im Bereich der Stelle I. Stelle II zeigt eine gleichmäßig dunkelkaffeebraune Pigmentierung. *Schwaches Leukoderm an den seitlichen Halspartien.* — 22. IV. Stelle I: Nur mehr ganz zart gelbbraun pigmentiert. Stelle II: Dunkelbraun, milchkaffeefarben. In beiden pigmentierten Arealen sieht man


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unscharf begrenzte linsen- und überlinsengroße *Flecke*, die eine Spur *lichter* sind als ihre Umgebung. Schwaches Leukoderm am Nacken.

Zusammenfassung; Bei einem 29jähr. dunkelbrünetten Manne mit maculo-papulösem Exanthem tritt $1^1/_2$ Monate nach Bestrahlung ein gerade angedeutetes *Leukoderm* an der bestrahlten Stelle in Erscheinung; gleichzeitig wird ein Leukoderm an den seitlichen Halspartien sichtbar. 19 Tage nach der ersten Bestrahlung wird eine zweite Stelle bestrahlt. $3^1/_2$ Monate später besteht an *beiden* Stellen ein schwaches *Leukoderm* ebenso wie am Halse.

Fall 10. H. R., 18 Jahre, Friseurin. Aufgenommen am 16. II. 1922.

St. pr.: Mittelgroß, kräftig; dunkelbrünett. — Kleinmaculo-papulöses Exanthem am Stamm und den Extremitäten, *am Nacken aufwärts bis an die Haargrenze reichend.* Plaques an den Tonsillen. Condylomata lata am Genitale. WaR. (Serum) komplett positiv. Liquor: WaR., DM., SG. negativ, Nonne-Apelt deutlich positiv, Pandy positiv, Goldsol positiv. *Bestrahlung* der linken Oberbauchgegend mit *Höhensonne.* — 15. III. Die bestrahlte Stelle ist dunkelbraun; es besteht noch beträchtliche Hyperämie. Das Exanthem geschwunden. — 15. V. In den letzten Tagen ist ein zunächst ziemlich schwach ausgeprägtes, dann immer deutlicher werdendes *Leukoderm* am Nacken und Halse aufgetreten, das nach oben *bis an die Haargrenze reicht.* Die bestrahlte Stelle zeigt in den medial gelegenen (vorgewölbten) Teilen ziemlich intensive Bräunung, im lateralen Drittel besteht ein *gelbbraunes Netzwerk, zwischen dessen Schlingen kreisrunde lichte Maschen sichtbar sind* (*beginnendes Leukoderma*). — 20. VII. Die Pigmentierung am Hals und Nacken hat wesentlich abgenommen. (Pat. befindet sich ununterbrochen im Spital!) Dementsprechend ist auch das Leukoderm undeutlicher geworden. An der bestrahlten Stelle sieht man noch den letzten Rest einer mattbräunlichen Pigmentierung, innerhalb welcher an den lateralen Randpartien ein wenig lichtere, etwa zweihellerstückgroße Flecke zu sehen sind. — 4. IX. Die Pigmentierung der bestrahlten Stelle fast geschwunden, das Leukoderm daselbst sehr undeutlich geworden. Das Leukoderm am Nacken noch schwach sichtbar.

Zusammenfassung: Bei einer 18jährigen dunkelbrünetten Patientin mit maculo-papulösem Exanthem tritt 3 Monate nach der Aufnahme ein *Leukoderm* am Hals und Nacken auf, *wo früher syphilitische Efflorescenzen gesessen hatten.* Zur gleichen Zeit entwickelt sich ein *Leukoderm* an einer bestrahlten Stelle (3 Monate nach der Bestrahlung) und zwar vorwiegend an den abhängigen Partien dieser Stelle, wo die Strahlen schräg aufgefallen und daher mit geringerer Intensität zur Wirkung gelangt sind. $4^1/_2$ Monate später hat die Pigmentierung überall abgenommen und das Leukoderm ist dementsprechend undeutlich geworden.

Fall 11. A. C., 30 Jahre, im Haushalt tätig. Aufgenommen am 20. Mai 1922.

St. pr.: Kleinmaculo-papulöses Exanthem am Stamm, stellenweise von lichenoidem Charakter. Plaques an den Tonsillen. WaR. (Serum) schwach positiv. *Bestrahlung* einer Stelle an der linken Rückenhälfte mit *Quarzlampe* (Stärke 2, 3 Minuten). — 26. V. Intensives Erythem mit Abschilferung der Epidermis an der bestrahlten Stelle. — 26. VI. Das Exanthem zum Teil unter Hinterlassung rauchbrauner Pigmentflecke abgeheilt. Die bestrahlte Stelle zeigt einen braunen Farbenton mit geringer Beimengung von Hyperämie. Eingestreut sind einzelne

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiefergraue Pigmentflecke, die von einer *schmalen helleren Zone* umsäumt sind. — 20. VII. Die bestrahlte Stelle zeigt besonders an den abschüssigen Partien ein *dunkelbraunes pigmentiertes Netz*, in welches *größere und kleinere rundliche*, zum Teil mehr unregelmäßig gestaltete *lichtere Flecke* eingestreut sind (*beginnendes Leukoderma*).

Zusammenfassung: Bei 30jähriger dunkelbrünetter Patientin mit makulo-papulösem Exanthem tritt ca. 2 Monate nach Bestrahlung einer Hautstelle an dieser ein *Leukoderm* auf.

Bei weiteren 2 Patienten und 1 Patientin sahen wir bei der Nachuntersuchung zwar einzelne *pigmentärmere Flecke, aber kein typisch ausgebildetes Leukoderm* im Bereich des bestrahlten Hautgebietes. Wir möchten diese Fälle als „*zweifelhaft*" klassifizieren. Bei weiteren 14 Fällen mit makulösem bzw. papulösem Exanthem, die von uns in gleicher Weise mit Höhensonne bestrahlt worden waren, gelangte kein Leukoderma zur Ansicht. Doch scheiden von diesen 7 Fälle für die Beurteilung aus, da bei ihnen die Beobachtungsdauer zu kurz war (2 bis 14 Tage).

Wir können also sagen: Von 21 durch mindestens 4 Wochen beobachteten Patienten (12 Männer, 9 Frauen) mit maculösem, bzw. papulösem Exanthem, bei denen an einer abgegrenzten, vom Exanthem befallenen Hautpartie durch Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne eine Pigmentierung erzeugt worden war, zeigten 11 (5 Männer, 6 Frauen) kürzere oder längere Zeit nach Abheilung des Exanthems ein typisches Leukoderma syphiliticum an dieser Hautpartie, bei dreien war das Leukoderma zur Zeit der Nachuntersuchung nicht ganz deutlich ausgeprägt, während 7 einen negativen Befund aufwiesen. Bei den 11 Patienten, bei denen wir durch die Bestrahlung ein Leukoderma sichtbar machen konnten, bestand in 7 Fällen auch ein Leukoderm an einer anderen, hyperpigmentierten Körperstelle.

In allen Fällen konnten wir sehen, daß 24 Stunden nach stattgefundener Bestrahlung ein intensives Erythem aufgetreten war, und gleichzeitig wurden die syphilitischen Efflorescenzen im Bereich der erythematösen Hautstelle *undeutlicher oder schwanden gänzlich*. Dieses Schwinden der Efflorescenzen ist aber offenbar vorerst nur ein scheinbares. Die hyperämischen Maculae werden auf der diffus hyperämischen Haut eben nicht mehr wahrgenommen, sie treten aber wieder in Erscheinung, sobald sich etwa eine *Herxheimer*sche Reaktion einstellt, wie wir dies mehrfach gesehen haben. Trotzdem zeigt es sich, daß unter dem Einfluß der Höhensonnenbestrahlung die Rückbildung der syphilitischen Efflorescenzen viel schneller vor sich geht, wie *Ehrmann* dies schon vor Jahren beschrieben hat. Denn wir sahen zu einer Zeit, wo die Hyperämie bereits nachgelassen hatte und zum Teil schon Pigmentierung an ihre Stelle getreten war, innerhalb der bestrahlten Hautpartie nur spärliche oder überhaupt keine Efflorescenzen mehr, während das Exanthem am übrigen Körper mehr oder weniger unverändert fortbestand.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das erste Sichtbarwerden des Leukoderma beobachteten wir in einem Falle *9 Tage* nach der Bestrahlung, meistens aber *2—3 Wochen* nachher und zwar nach dem Abklingen der Hyperämie mit beginnendem Auftreten der Pigmentierung. In einem Falle, wo der Patient während der Behandlung ein Sonnenbad genommen hatte, trat das Leukoderm an dem von der Sonne frisch gebräunten Halse bereits am *3. Tage* auf. Nach $1^1/_2$—2 Monaten hatte es gewöhnlich seine volle Ausbildung erlangt. Der Zeitpunkt, zu welchem das Leukoderma sichtbar wird, ist natürlich nur *indirekt abhängig* vom Zeitpunkt der die Pigmentierung auslösenden Lichteinwirkung, insofern als eben *das Leukoderma erst in Erscheinung treten kann, wenn die Haut an der betreffenden Stelle ihre Pigmentierung erhalten hat.* So haben wir gesehen, daß bei der Bestrahlung gewölbter Körperteile das Leukoderma zuerst oder überhaupt nur an jenen Stellen sichtbar wurde, die bei der Bestrahlung von der Lichtquelle weiter entfernt waren oder von den Strahlen nicht senkrecht, sondern schräg getroffen wurden (siehe die Fälle 2, 10, 11).

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten und Schwinden des Leukoderma kann, wie auch aus unseren Versuchsprotokollen hervorgeht, recht verschieden sein. Wir heben nochmals den Fall 2 hervor, wo das Leukoderm innerhalb eines Monats auftrat und wieder schwand. Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, daß ein Leukoderma Monate, selbst Jahre hindurch unverändert fortbestehen kann. Einen Einfluß der spezifischen Therapie auf das Leukoderm, wie ihn *Freymann* in einigen seiner Fälle annehmen zu dürfen glaubt, haben wir nie feststellen können. Diese Erfahrung hat der eine von uns seit Jahrzehnten immer wieder gemacht. Auch die von *Freymann* berichteten Fälle haben unseres Erachtens wenig Beweiskraft. Hingegen konnten wir in unserem Falle 4 die Beobachtung machen, daß das Leukoderm am Halse der Patientin *vollkommen geschwunden war*, nachdem sich hier *unter der Einwirkung der Sonnenstrahlen eine frische intensive Pigmentierung entwickelt hatte.* Bei dieser Gelegenheit sei auf eine von *Poelchen* mitgeteilte, von den späteren Autoren allerdings nicht genügend gewürdigte Beobachtung hingewiesen. *Poelchen* fand bei einem Soldaten mit „Vitiligo acquisita syphilitica", wie er das Leukoderma syphiliticum nennt, die Flecke nach *48 Stunden ebenso dunkel pigmentiert wie die übrige Haut, nachdem der Mann bei einer Felddienstübung den Sonnenstrahlen ausgesetzt war.* Bei den beiden von *Freymann* mitgeteilten Fällen ist es immerhin auffällig, daß das rasche Schwinden des Leukoderma ebenfalls in die Sommermonate fällt, und es scheint uns durchaus wahrscheinlich, daß hierfür dieselben Ursachen in Betracht kommen wie in unserem Falle, nicht aber die antiluetische Behandlung.

Wir haben unsere Bestrahlungsversuche auch in dieser Richtung ausgedehnt und *bei Patienten mit Leukoderma syphiliticum leukoderma-*


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tische Hautstellen in der oben angegebenen Weise mit Höhensonne bestrahlt. Ähnliche Versuche sind von anderen Autoren (*Winkler*, *Buschke* und *Eichhorn*, *Freymann*) bereits angestellt worden, ohne daß es ihnen gelungen wäre, eine ausgiebige Pigmentierung der Leukodermaflecke zu erzielen. Der erste unserer Fälle, dessen Beschreibung nun folgt, verdient überdies noch aus einem anderen Grunde besonderes Interesse. Denn wir konnten an ihm, wie aus der Beschreibung hervorgeht, in geradezu klassischer Weise die Umwandlung großmaculöser Exanthemefflorescenzen in Leukodermaflecke verfolgen.

Fall 12. F. P., 19 Jahre, Taglöhner. Aufgenommen am 14. X. 1921.

Anamnese: L. C. am 21. VI. 1921. Vor 2 Monaten bemerkte Pat. ein Geschwür an der Glans penis und vor 14 Tagen einen Ausschlag am Körper, weshalb er das Ambulatorium der hiesigen Abteilung aufsuchte. Damals zeigte er eine Sklerose am Penis, Skleradenitis ing. bilat., Plaques an den Tonsillen und ein überaus dichtes großmaculöses Exanthem am Stamme, Nacken und Extremitäten vom Charakter eines Erstlingsexanthems. Die einzelnen Maculae zeigten schon ziemlich fortgeschrittene *zentrale Abblassung,* während an der Peripherie überall noch ein *etwa 5 mm breiter blaßroter bzw. bläulichroter ringförmiger Saum* bestand. Die im folgenden beschriebene Pigmentierung des Oberkörpers bestand damals bereits.

St. pr.: Mittelgroß, mäßig kräftig; dunkelblond. Die Haut des Gesichtes, Halses und Nackens bis an die Haargrenze, ferner die des Stammes und der oberen Extremitäten ist intensiv gebräunt von der Farbe eines dunkeln Milchkaffees, an den Handrücken mit einem Stich ins Bläuliche. Erst nach unten zu, etwa vom Nabel abwärts, ist das Hautkolorit wieder heller; der Übergang vom Dunkel zum Hell erfolgt ziemlich plötzlich entsprechend der Höhe des oberen Beinkleiderrandes. (*Pat. ist Taglöhner und hat im heurigen Sommer Feldarbeit verrichtet, wobei sein Oberkörper nur mit einem Hemde bekleidet war.*) An beiden Tonsillen und Gaumenbogen sowie am linken Zungenrande Plaques muqueuses. Am Nacken, Stamm und den oberen Extremitäten sehen wir das im allgemeinen gleichmäßige Braun von helleren Flecken durchsetzt, deren Größe zwischen der eines Hellerstückes und der eines Zehnhellerstückes schwankt. Sie sind ziemlich, wenn auch nicht absolut scharf begrenzt und konfluieren nirgends. Ihre Form ist annähernd kreisförmig, stellenweise mehr oval, wobei die Längsachse des Ovals in den Spaltlinien der Haut liegt. Die meisten dieser Flecke sind blaßgelb gefärbt, doch zeigen viele auch noch die Beimengung eines blaßroten Farbentons (Rest von Hyperämie) und einen mehr oder weniger deutlichen 2—3 mm breiten hellroten bzw. bläulichroten Saum an der Peripherie. Auch an den Oberarmen sind diese Leukodermaflecke ziemlich deutlich, gegen das distale Ende der Extremität werden sie immer verschwommener, da sie hier den lividen Farbenton der übrigen Haut zeigen. Ebenso hören sie am Bauch und am Rücken *plötzlich dort auf, wo die Pigmentierung dieser Gegenden endet.* Sklerosenrest und Condylomata lata am Penis und Scrotum. Skleradenitis ing. bilat. WaR. (Serum) komplett positiv. — 17. X. *Bestrahlung* eines Streifens der linken Rückenhälfte vom Angulus scapulae handbreit abwärts mit *Höhensonne.* — 18. X. Die bestrahlte Stelle zeigt einen dunkelrotvioletten Farbenton, die Leukodermaflecke heben sich durch ihre blaßrote Farbe größtenteils deutlich ab. — 20. X. Dort wo die Haut von Haus aus dunkelbraun pigmentiert war, ist die Farbe jetzt dunkelbraunrot, die Leukodermaflecke mehr rosarot ohne braunen Farbenton, doch fällt besonders deutlich auf, daß einige Leukodermaflecke von einem 2—3 mm breiten, besonders dunkeln schokoladebraunen Ring umgeben sind, der dem peripheren Rest der ehemaligen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Macula entspricht. — 25. X. In den zentralen Teilen der bestrahlten Stelle ist die Abschilferung der Epidermis bereits vollendet, an der Peripherie ist sie noch im Gange. Wo die alte Epidermis noch vorhanden ist, ist sie zigarettenpapierartig gefältelt, die Haut von schokoladebrauner Farbe. Wo die Epidermis bereits abgestoßen ist, zeigt die Haut ein etwas helleres kaffeebraunes Kolorit, das aber immer noch um eine Nüance dunkler ist als das der nichtbestrahlten Haut. Die Leukodermaflecke imponieren jetzt als *hellrote* hyperämische Flecke. — 3. XI. Die bestrahlte Stelle ist gleichmäßig dunkelbraun, nur mit einer zarten Beimengung



Abb. 2. Leukoderma, mit Höhensonne bestrahlt; die bestrahlte Stelle (links) vollkommen gleichmäßig pigmentiert.

eines rötlichvioletten Farbentons, der im Bereiche der Leukodermaflecke etwas stärker hervortritt und diese noch einigermaßen, jedoch sehr undeutlich, erkennen läßt. — 10. XI. Die Papeln am Genitale geschwunden. Von der bestrahlten Stelle abgesehen ist das Leukoderma am ganzen Stamm und Nacken voll entwickelt. Die Flecke zeigen keine Spur von Hyperämie mehr. Der rötliche Saum an der Peripherie als Rest der Macula ist nirgends mehr zu sehen, sondern die Leukodermaflecke sind ziemlich scharf gegen ihre pigmentierte Umgebung abgegrenzt. *Im Bereiche der bestrahlten Stelle ist keine Spur von einem Leukoderma zu sehen, sondern die Haut ist hier ganz gleichmäßig braun von der Farbe eines dunkeln Milchkaffees* (Abb. 2).

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei drei weiteren Patienten bestrahlten wir je eine leukodermatische Stelle am Halse bzw. in der Kreuzbeingegend in derselben Weise. Auch hier erzielten wir *eine absolut gleichmäßige Pigmentierung*. Von Interesse sind ferner die beiden folgenden Beobachtungen, weil sie in einem scheinbaren Widerspruch zu den vorherigen stehen.

Fall 13. E. S., 22 Jahre, ohne Beruf. Aufgenommen am 11. III. 1921.

Juni 1920 Exanthem. Seit 14 Tagen Heiserkeit und Erscheinungen am Genitale.

St. pr.: Mittelgroß, kräftig; schwarz. Die Hals- und Nackenhaut abwärts bis in die Höhe des 2. Brustdorns mäßig stark pigmentiert. (Patientin hält sich im Sommer ziemlich viel im Freien auf und trägt dabei ausgeschnittene Kleider.) Erodierte Papeln in den Mundwinkeln. Plaques an den Tonsillen. Ein verwaschenes, großfleckiges Exanthem am Stamme, das stellenweise deutliche Gruppierung erkennen läßt. *Großfleckiges Leukoderm am Nacken, das ebensoweit abwärts reicht wie die Pigmentierung der Nacken- und Rückenhaut.* Papelreste an den großen Labien. WaR. (Serum) komplett positiv. — 12. III. *Bestrahlung* einer viereckigen Partie der l. Rückenhälfte mit *Höhensonne.* — 14. III. Ziemlich gleichmäßiges Erythem der bestrahlten Stelle. — 17. III. Stellenweise feinlamelläre Abschilferung der Epidermis. Die peripheren Teile der bestrahlten Region sind bereits pigmentiert. *Die Leukodermaflecke heben sich durch ihre hellere Farbe von der Umgebung ab.* — 5. IV. Die Papeln und das Exanthem geschwunden. Die bestrahlte Hautstelle ziemlich gleichmäßig kaffeebraun. *Nahe dem lateralen Rande dieser Zone sind mehrere Leukodermaflecke sichtbar geworden, was um so mehr auffällt, als die symmetrische Stelle der anderen Rückenhälfte kein Leukoderma aufweist.*

Fall 14. A. M., 30 Jahre, Köchin. Aufgenommen am 20. IV. 1922.

Zeitpunkt der Infektion nicht zu ermitteln.

St. pr.: Untermittelgroß, ziemlich kräftig; dunkelblond. — *Alopecia areolaris* im Bereich der behaarten Kopfhaut, der Achselhöhlen und des Mons pubis. *Universelles Leukoderm am Hals, Nacken, Stamm, den Armen, am Bauch und ad Nates.* WaR. (Serum) komplett positiv. *Liquorbefund durchwegs negativ.* — 23. IV. *Bestrahlung* eines kreisförmigen Areales am Rücken mit *Höhensonne.* — 28. IV. Mäßiges Erythem der bestrahlten Stelle. Das Leukoderm ist überall noch deutlicher geworden. — Ende Juni 1922. *Die Pigmentierung am Hals und dem übrigen Körper und mit ihr das Leukoderma sind geschwunden. Nur im Bereich der bestrahlten Hautpartie am Rücken besteht noch eine sehr schwache blaßbräunliche Pigmentierung, und hier sind auch noch Spuren des Leukodermas wahrnehmbar.*

Während wir also im Falle 12 und drei ähnlichen Fällen durch Bestrahlung ein Schwinden des Leukoderms bewirken konnten, erzielten wir im Falle 13 zwar auch eine Pigmentierung der Leukodermaflecke, aber gleichzeitig ein Hervortreten des Leukoderms an einer Stelle, wo es bis dahin nicht zu sehen war, und im Falle 14 eine längere Persistenz des Leukoderms an der bestrahlten Stelle. Wir kommen auf diese merkwürdige Erscheinung noch zurück.

Wenn wir unsere Beobachtungen und Versuche überblicken, so geht aus ihnen zunächst mit eindeutiger Beweiskraft hervor, daß sich das *Leukoderma syphiliticum aus einem syphilitischen Exanthem entwickelt, das maculös oder papulös sein kann. Jeder Leukodermafleck entspricht einer abgeheilten Macula oder Papel,* wobei an der Tatsache festge-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halten werden muß, daß *die Gewebsläsion zuweilen so gering sein kann, daß sie klinisch nicht in Erscheinung tritt, sondern ihr Vorhandensein nur durch die mikroskopische Untersuchung aufgedeckt werden kann.* Bei unseren Bestrahlungsversuchen konnten wir aber immer nur dann ein Leukoderma erzielen, wenn die bestrahlte Hautstelle ein *Exanthem* aufwies oder, wie in den früheren Versuchen *Ehrmanns* und in unserem Falle 8, ein solches vor nicht allzu langer Zeit aufgewiesen hatte. In keinem einzigen Falle bekamen wir eine Leukoderma zur Ansicht, wenn wir *Luetiker ohne Exanthem* bestrahlten, also bei Patienten, die noch vor Ausbruch des Exanthems in unsere Behandlung kamen, bei solchen, die sich im Stadium der Latenz oder im tertiären Stadium befanden und Gummen an irgendeinem, von der bestrahlten Stelle entfernt gelegenen Körperteil aufwiesen. Wir hatten ferner zu wiederholten Malen Gelegenheit, die Entwickelung der Leukodermaflecke an Ort und Stelle von maculösen oder papulösen Efflorescenzen und aus diesen zu beobachten. Bei der Macula spielt sich dieser Vorgang entweder so ab, daß diese verschwindet und an ihrer Stelle nach einiger Zeit — mehrere Tage bis Wochen — der Leukodermafleck sichtbar wird. Oder die Macula blaßt zunächst in der Peripherie ab und man sieht in diesem Stadium einen leukodermatischen Hof um ein punktförmiges hyperämisches Zentrum (Fall 6), das schließlich auch schwindet und in dem Leukodermafleck aufgeht. (Dies beobachtet man besonders bei leicht elevierten maculösen Efflorescenzen.) Oder aber die Rückbildung der Macula erfolgt zunächst im Zentrum, das abblaßt und gleichzeitig Depigmentierung aufweist, während der Rest der Efflorescenz in Form eines bläulichroten Ringes an der Peripherie eine Zeitlang fortbesteht oder weiter schreitet. Die letztere Entstehungsart scheint nicht häufig zu sein. Fälle dieser Art sind von *Ehrmann* und von *Brandweiner* beschrieben worden. Unser Fall 12 reiht sich ihnen an und ein ähnlicher Fall wurde im Vorjahre von uns beobachtet und in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt. Es handelte sich um eine Frau mit großmaculösem gruppierten Syphilid auf der mäßig stark pigmentierten Haut der Brust. *Die etwa zwanzighellerstückgroßen Maculae waren im Zentrum abgeblaßt unter gleichzeitiger Depigmentierung, an der Peripherie bestand ein etwa 5 mm breiter, bläulich-hyperämischer Ring noch einige Zeit fort.* Ebenso wie die maculösen, können auch die *papulösen* Exantheme unter Hinterlassung eines Leukoderma abheilen und bei diesen ist der Vorgang meist noch deutlicher zu beobachten. Denn die Papel benötigt als beträchtlichere Gewebsläsion mehr Zeit zu ihrer Involution, so daß diese oft noch nicht beendet ist, wenn der Leukodermafleck bereits in Erscheinung tritt. Man sieht dann rings um einen, zuweilen sogar hyperpigmentierten schiefergrauen bis rauchbraunen Papelrest eine pigmentärmere lichte Zone, bis schließlich die Rückbildung der Papel


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beendet ist, die allenfalls vorhandene Hyperpigmentierung im Zentrum immer mehr abblaßt und der gleichmäßig helle Leukodermafleck vorliegt, wie dies stellenweise auch auf Abb. 1 zu sehen ist. Abb. 3 stellt einen von uns in allerletzter Zeit beobachteten Patienten dar.

Es war ein 17jähriger Kohlenablader, der angab, daß er *während des ganzen Sommers mit unbekleidetem Oberkörper auf einem Wiener Bahnhofe Kohlen abgeladen habe.* Im Mai 1922 hatte er ein Ulcus am Penis, am 26. IX. kam er in

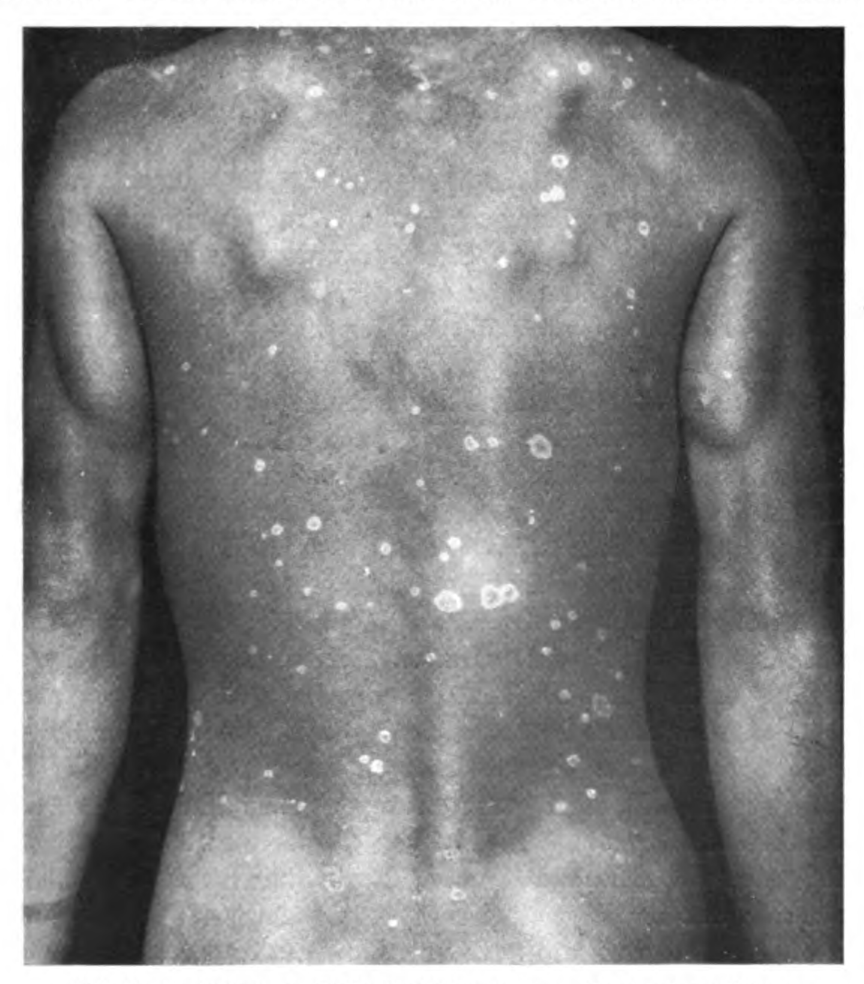


Abb. 3. Leukoderm an Stelle der Efflorescenzen. Sonnenpigmentierung.

unsere Behandlung. Er zeigte eine *intensive Pigmentierung* des Gesichtes und des ganzen Oberkörpers, die etwa zwei Querfinger unterhalb des Nabels mit ziemlich scharfer Grenze endigte. Neben annulären Papeln an den Schläfen und breiten Condylomen am Penis wies der Oberkörper ein mäßig reichliches papulöses Exanthem auf. Bereits damals fielen uns vereinzelte *kreisrunde, ziemlich scharf begrenzte depigmentierte Flecke* von durchschnittlich Hellerstückgröße an den Oberarmen und am Stamme auf. Ferner waren die meisten der papulösen Efflorescenzen von einem 2—3 mm breiten *depigmentierten Hofe* umgeben. Im weiteren Verlaufe konnten wir die Rückbildung der Papeln unter dem Einfluß der spezifischen Therapie beobachten und Hand in Hand mit jener *das Fortschreiten der*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Depigmentierung gegen das Zentrum hin verfolgen. Nach einem Monat bot der Patient *das typische Bild eines Leukoderma syphiliticum* am Stamme und den Armen dar, das seiner Ausbreitung, der Form und der Größe der einzelnen Flecke nach *vollkommen dem vorhergegangenen Exanthem entsprach.* Viele der Leukodermaflecke ließen im Zentrum noch eine bläulich-hyperämische Verfärbung, manche sogar noch den Rest einer Infiltration und einige eine schiefergraue Verfärbung erkennen.

Stehen, wie dies bei kleinpapulösen (lichenoiden) Syphiliden zuweilen der Fall ist, die Efflorescenzen sehr dicht in Gruppen nebeneinander, so kommt es vor, daß aus *jeder solchen Gruppe von Knötchen ein größerer Leukodermafleck* hervorgeht, wie dies die oben erwähnte Abbildung im Handbuch der Geschlechtskrankheiten zeigt. Angesichts dieser bei einiger Aufmerksamkeit immer wieder zu beobachtenden Tatsachen erscheint es unbegreiflich, daß die Abhängigkeit des Leukoderma vom Exanthem stets aufs neue von einzelnen Autoren angezweifelt werden kann.

Die Voraussetzung für das Sichtbarwerden des Leukoderms nach dem Abklingen des Exanthems ist aber die, *daß die Haut an der betreffenden Stelle aus irgendeinem Grunde stärker pigmentiert sein muß. Denn lichte Flecke können nur in dunkler Umgebung wahrgenommen werden,* ebenso wie das Dunkel der Nacht es uns ermöglicht, die Sterne zu sehen, die ja auch am Tage vorhanden sind. Auch die Alopecia areolaris kann nur auf dicht behaarter Haut zur Geltung kommen. Nur in diesem Sinne sind unsere Versuche, durch Bestrahlung von Exanthemen Leukoderma zu „erzeugen", aufzufassen. Wir können durch Bestrahlung natürlich niemals ein Leukoderma *erzeugen*, sondern immer nur die *Hyperpigmentierung*, welche allerdings notwendig ist, *damit die relativ depigmentierten Leukodermaflecke zur Ansicht gelangen können.* Eine solche Hyperpigmentierung kann, wenn wir von der experimentell erzeugten absehen, entweder *physiologisch* oder *exogen bedingt sein.* Für die Annahme, *daß die Lues selbst diffuse Pigmentierungen hervorrufe, fehlt jede Stütze.* Physiologisch ist z. B. die Pigmentierung der Negerhaut, und so wurden *universelle* Leukoderme bei Negern von *Taylor* und *Atkinson* beschrieben und auch von *Ehrmann* gesehen. Ein Seitenstück hierzu bildet das Leukoderma auf der physiologisch hyperpigmentierten Haut des Penis, wie es oft gesehen wird und auch von *Ehrmann* in einer seiner früheren Arbeiten (Arch. f. Dermatol. 1891) abgebildet worden ist. In jüngster Zeit beobachteten wir die Entwicklung eines Leukoderms in einem *flachen Naevus pigmentosus*, an der Brust einer Patientin, die mit einem kleinpapulösen Syphilid zur Aufnahme gekommen war. Nach Abheilung des Exanthems blieb nirgends ein Leukoderma zurück, nur im Bereiche dieses Naevus. Auch in diesem Falle war übrigens die Entwicklung der Leukodermaflecke aus den kleinpapulösen Efflorescenzen deutlich zu verfolgen. Weitaus häufiger ist die Pigmentierung der betreffenden Hautstellen durch äußere Einflüsse hervorgerufen. ***Reibung, Licht und Wärmeeinwirkung*** kommen als Pigmentbildung auslösende Faktoren

Generated on 2019-05-27 16:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

in Betracht. In erster Linie sind es die *vorderen Achselfalten und die Taillengegend*, die infolge der Bekleidungsart besonders bei Frauen, aber auch bei Männern der stärksten Reibung ausgesetzt und daher ziemlich regelmäßig stärker pigmentiert sind. An diesen beiden Stellen pflegt auch mit Vorliebe das Leukoderma syphiliticum lokalisiert zu sein, eine Tatsache, die in der Literatur nicht immer die entsprechende Würdigung erfahren hat. Aber wenn man einmal auf diese Lokalisationsstellen achten gelernt hat, so begegnet man dem Leukoderma sowohl an den vorderen Achselfalten als auch in der Taillengegend bei Männern und ganz besonders bei Frauen, deren Kleider gewöhnlich enger anliegen, über Erwarten häufig. In dieselbe Kategorie gehört auch die Pigmentierung, die nach Intertrigo bei korpulenten Frauen unter dem Hängebauch, in der Schenkelbeuge und an den Innenflächen der Oberschenkel zurückbleibt, wo ebenfalls nach Papeln oft ein Leukoderm zur Beobachtung gelangt. Auf den Zusammenhang zwischen Wärmeeinwirkung und Leukoderm haben *Neisser* und *Neumann* mit den eingangs zitierten Feststellungen hingewiesen.

Die häufigste äußere Ursache der Hautpigmentierung sind allerdings die Sonnenstrahlen. *Und so sehen wir auch das Leukoderma mit Vorliebe an den Stellen lokalisiert, die infolge der Lebensgewohnheiten, der Eigenart des Berufes und der Bekleidungsart am häufigsten der Sonne ausgesetzt sind. Deshalb — wir wiederholen es — ist am Nacken und Halse der Frauen das Leukoderma so häufig*, deshalb können wir so oft sehen, wie es hier die Form des Hemd- oder Blusenausschnittes wiedergibt, deshalb zeigt unser Feldarbeiter (Fall 12) ein über den ganzen Stamm ausgebreitetes Leukoderm, das ebenso wie die Pigmentierung mit scharfer Grenze in der Höhe des oberen Beinkleiderrandes endigt. Und wenn von manchen Autoren festgestellt wird, daß das Leukoderm in den letzten Jahren auffallend häufig sei, so ist dies keineswegs ein Argument zugunsten der neurogenen Theorie, sondern sicherlich nur auf die Zunahme der sportlichen Betätigung zurückzuführen, die wir bei allen Schichten der Bevölkerung in dieser Zeit wahrnehmen können. Die Männer haben im Sommer zum Teil den hohen Hemdkragen mit dem niedrigen, häufig auch offen getragenen des Touristenhemdes vertauscht. In Betracht zu ziehen sind ferner die an Zahl immer zunehmenden „Strandbäder" in der unmittelbaren Umgebung der Städte und die Mode, „sich abbrennen" zu lassen. In letzterer Hinsicht ist ein Fall bemerkenswert, der *Ehrmann* vor mehreren Jahren als besonders auffällig zur Begutachtung vorgestellt wurde. Es handelte sich um eine Frauensperson, deren Rücken intensiv pigmentiert war und ein ausgebreitetes Leukoderm aufwies, während an der Vorderfläche des Stammes weder eine Pigmentierung noch ein Leukoderma zu sehen war. Auf Befragen gab die Patientin prompt an, daß sie die Gewohnheit hatte, *mit nach oben gewendeten Rücken in der Sonne zu liegen.*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Angabe *Freymanns*, daß das Leukoderma meist bei schwächlichen Individuen angetroffen werde, konnten wir weder klinisch noch experimentell bestätigt finden. Richtig ist nur, daß Männer mit Habitus phthisicus relativ häufig ein Leukoderm am Nacken aufweisen, weil ihr langer Hals mit den schräg abfallenden Schultern sich mehr dem weiblichen Typus nähert, der Hemdkragen demnach tiefer zu liegen kommt und die Pigmentierung des Nackens daher tiefer nach unten reicht.

Nun könnte wohl der Einwand erhoben werden, daß gerade im Gesicht, das doch immer frei getragen und der Einwirkung der Sonnenstrahlen am meisten ausgesetzt werde, das Leukoderm *recht selten* sei. Tatsächlich sind nur wenige derartige Fälle beschrieben worden, so von *Neisser*, *Riehl*, *Finger*, *Rille*. *Ehrmann* selbst hat 2 derartige Fälle gesehen und einen davon in seinem Atlas abgebildet. Der Patient war ein dunkelhaariger, italienischer, in Wien arbeitender Steinmetz aus Rom. Nun ist zunächst zu bemerken, daß die Exantheme im Gesicht nicht so häufig sind wie am Stamm, den Extremitäten und den Genitalien. Den Hauptgrund aber, weshalb das Leukoderma im Gesicht so selten ist, glauben wir gerade darin erblicken zu müssen, daß das Gesicht der *intensivsten* Strahlenwirkung ausgesetzt ist. Wir haben aber gesehen — Fall 6 zeigt dies in anschaulichster Weise — daß durch Belichtung das eine Mal ein Leukoderma hervorgerufen, das andere Mal aber — besonders durch sehr intensive Belichtung — seine Entwicklung verhindert werden kann.

Um nun diese an sich recht merkwürdige Tatsache verstehen zu können, müssen wir versuchen, uns zunächst eine Vorstellung über die Genese des Leukoderma zu machen. Unsere klinischen Beobachtungen, ergänzt durch unsere Belichtungsversuche, ließen uns zu der folgenden Annahme gelangen: *An jenen Stellen, wo sich die Spirochäten ansammeln und zur Entstehung einer Macula oder Papel führen, werden die Pigment bildenden Zellen bzw. die das Pigment an die Epidermis übertragenden Zellen geschädigt.* Diese Schädigung ist vielleicht der unmittelbaren Wirkung der Spirochäten, bzw. ihrer Toxine zuzuschreiben, wie dies von *Pinkus*, *Lipschütz* u. a. angenommen wird, oder vielleicht auch auf eine Ernährungsstörung infolge der Gefäßveränderungen zurückzuführen, wie *Géber* meint. *Die Zellen büßen jedenfalls ihre Fähigkeit, Pigment zu bilden bzw. Pigment zu übertragen mehr oder weniger und je nach der Schwere der Schädigung auf kürzere oder längere Zeit ein. Wirken jedoch ein ganz außerordentlich starker Reiz oder zwar schwächere, aber wiederholte Reize auf die Zelle ein, dann können diese imstande sein, die in ihrer Funktion erlahmte Zelle zu neuer Tätigkeit i. e. Pigmentbildung bzw. Pigmentübertragung aufzupeitschen.* Nur so können wir uns die Tatsache erklären, daß bei unserem Patienten


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fall 6) auf der linken (nicht mit Höhensonne bestrahlten), aber wie die Gegenseite von früher her stärker pigmentierten Rückenhälfte ein Leukoderma zur Ausbildung kam, während gerade die rechte (mit Höhensonne bestrahlte) keines zeigte. Der Reiz der Belichtung hatte offenbar zu einer Zeit, wo die Funktionsschädigung an und für sich schon in Reparation begriffen war, genügt, um auch an den Stellen der früheren Exanthemefflorescenzen die Zellen zur Pigmentbildung bzw. zur Pigmentübertragung aufzupeitschen, die ohne diesen Reiz sicherlich ebenso wie auf der anderen Rückenhälfte ausgeblieben wäre. In gleicher Weise finden jene Fälle ihre Erklärung, wo wir durch Bestrahlung eine gleichmäßige Pigmentierung der Leukodermaflecke und somit ein Unsichtbarwerden des Leukoderms bewirken konnten, während wir andererseits annehmen müssen, daß in den Fällen 13 und 14 der Lichtreiz nicht ausgiebig genug war, um die Pigmentbildung in den geschädigten Zellen auszulösen. Wir haben im Falle 13 nach der Bestrahlung das Leukoderma an einer Stelle deutlicher werden gesehen, und zwar deshalb, weil die Pigmentierung der dunklen Hautpartien stärker wurde, während an den Stellen der früheren Efflorescenzen kein oder wenig Pigment gebildet bzw. in die Epidermis übertragen wurde, so daß diese nunmehr deutlicher hervortreten mußten. Der Lichtreiz, der in den geschädigten Zellen im Bereiche der Leukodermaflecke keine Pigmentbildung oder -übertragung anzuregen vermochte, hat eine verstärkte Pigmentproduktion in den gesunden Zellen zur Folge gehabt. Im Falle 14 sahen wir das Leukoderm an der bestrahlten Stelle länger fortbestehen als am übrigen Körper. Während nämlich hier die Pigmentierung bereits geschwunden und das Leukoderm aus diesem Grunde nicht mehr sichtbar war, war es an der bestrahlten Stelle noch zu sehen, weil hier die durch die Bestrahlung erzeugte Hyperpigmentierung durch längere Zeit fortbestand. So klärt sich der scheinbare Widerspruch auf, der darin gelegen zu sein scheint, daß ein Leukoderm das eine Mal durch Belichtung zum Schwinden gebracht, das andere Mal aber eben hierdurch noch stärker ausgeprägt wird. Und schließlich mag auch ein Teil jener Fälle, bei denen trotz Belichtung des Exanthems kein Leukoderm zustande kommt, in gleicher Weise seine Erklärung finden. Wenn der Lichtreiz *sehr stark*, oder die Zellschädigung sehr gering ist, dann wird eben auch die funktionsschwache Zelle zur Pigmentbildung aufgepeitscht und es *entsteht kein Leukoderm.*

Aus dem vorher Gesagten ergibt sich: Damit ein Leukoderma syphiliticum in Erscheinung trete, müssen zunächst zwei Bedingungen erfüllt sein. *1. Es muß eine nachweisbare Veränderung der Haut, die einem maculösen oder papulösen Exanthem entspricht, vorangegangen sein. 2. Die Haut oder Hautpartie, auf der das Leukoderma gesehen werden soll, muß pigmentiert sein.* Diese Pigmentierung kann von Haus aus, also


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch vor dem Exanthem vorhanden sein, sie kann, während das Exanthem da ist oder auch kurze Zeit später, solange die Zellschädigung andauert, durch äußere Einwirkung hervorgerufen werden. Doch gibt es sicher Fälle, wo diese beiden Postulate erfüllt sind und dennoch kein Leukoderma zustande kommt, so daß die Annahme, daß hier noch ein dritter, derzeit unbekannter Faktor mitspiele, wohl nicht abzuweisen ist. Ob dieser aber im *Zentralnervensystem* zu suchen ist, wie in letzter Zeit vielfach angenommen wird, erscheint uns mehr als fraglich. Die Ergebnisse der Statistik sind auch nichts weniger als überzeugend. Angesichts der Häufigkeit, mit der Patienten im Sekundärstadium der Lues positive Liquorbefunde aufweisen, erscheint es uns bei dem heutigen Stande der Dinge zum mindesten verfrüht, aus positiven Liquorbefunden bei Leukoderma, selbst wenn sie in der einen oder anderen Statistik auffallend häufig sind, irgendwelche Schlüsse ableiten zu wollen. Schließlich hat *Kyrle* den größten Prozentsatz von positiven Lumbalbefunden bei Patienten mit Schleimhautpapeln erhoben. Trotzdem wird es kaum jemandem einfallen, in Schleimhautpapeln den Ausdruck einer Neurolues erblicken zu wollen oder gar dem Träger der Schleimhautpapel a priori die größte Anwartschaft auf Tabes und Paralyse zuzusprechen.

Fassen wir zum Schluß noch die Bedingungen zusammen, unter denen das Leukoderma schwindet. Es ist klar, daß das Leukoderma unsichtbar werden muß, sobald ein Ausgleich im Pigmentgehalt der pigmentarmen Flecke einerseits und ihrer hyperpigmentierten Umgebung andererseits zustande kommt. Hierfür sind drei Möglichkeiten vorhanden: *1. Die Hyperpigmentierung schwindet und die Haut wird wieder gleichmäßig hell. 2. Durch sehr starke Reize wird die Pigmentbildung in den Leukodermaflecken angeregt, und die Haut wird gleichmäßig dunkel pigmentiert. 3. Keines von beiden tritt ein, sondern die geschädigten pigmentbildenden Zellen innerhalb der Leukodermaflecke erholen sich nach und nach, erlangen ihre Funktionstüchtigkeit wieder und produzieren jene Pigmentmenge, die der betreffenden Hautpartie entsprechend der Rassenzugehörigkeit und der Beschaffenheit des Individuums normalerweise zukommt.*

Literatur.

Die hier nicht angegebenen Arbeiten finden sich bei *Ehrmann*, „Pigmentanomalien bei Syphilis" in Finger-Jadassohns Handbuch der Geschlechtskrankheiten und in *Brandweiners* Monographie „Leukoderma syphiliticum", F. Deuticke, 1907. — *Arndt*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **100**. 1910. — *Arzt* und *Fuhs*, Die Bedeutung der Liquorveränderungen bei einzelnen luetischen Manifestationen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **136**. 1922. — *Buschke*, Syphilis in Rieckes



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, 4. Aufl., 1918. — *Buschke* und *Eichhorn*, Dermatol. Zeitschr. 1911. — *Darier-Jadassohn*, Grundriß der Dermatologie. J. Springer 1913. — *Ehrmann*, Verhandlungen der dtsch. dermatol. Ges. 1908, S. 215. — *Ehrmann*, Atlas der Hautkrankheiten und der Syphilis. G. Fischer, Jena 1912. — *Ehrmann*, Dermatol. Wochenschr. **75**, Nr. 29. — *Freymann*, Dermatol. Wochenschr. **74**, Nr. 2. — *Frühwald* und *Zalociecki*, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 1. — *Géber*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **114**. — *Kanitz*, Dermatol. Zentralbl. 1910, Nr. 1. — *Königstein*, Wiener med. Wochenschr. 1920, Nr. 30/32. — *Königstein* und *Goldberger*, Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 12. — *Kyrle*, Verhandlungen d. dtsch. dermatol. Ges. 1921. — *Mucha*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges. 1921. — *Oppenheim* zit. nach O. Sachs. — *Pinkus*, Dermatol. Zeitschr. 1903, H. 2. — *Sachs, O.*, Wiener med. Wochenschr. 1920, Nr. 30/31. — *Schönfeld*, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 17. — *Solger*, Münch. med. Wochenschrift 1914, S. 1315. — *Wertheim*, Sitzungsber. d. Wiener dermatol. Ges. v. 28. IV. 1921 u. 26. X. 1922. — *Winkler* zit. nach Buschke.

Generated on 2019-05-27 16:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in München [Direktor: Prof. Dr. *Leo Ritter von Zumbusch*]).

Die Dermatoskopie.

5. Mitteilung.

Von
Dr. **Johann Saphier** †.

Nach hinterlassenen Aufzeichnungen zusammengestellt von Prof. *v. Zumbusch*.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Dezember 1922.)

Von den Fachdermatologen hat sich in letzter Zeit *Kumer* aus der *Riehl*schen Klinik mit der Dermatoskopie eingehender beschäftigt und die Ergebnisse seiner Untersuchungen in der Dermatol. Zeitschr. **34**, H. 3/4. 1921 mitgeteilt. Auf einige Stellen seiner Arbeit kommen wir noch später zurück. Hier sei nur betont, daß *Kumer* von der dermatoskopischen Untersuchungsmethode in einer Reihe von Fragen wissenschaftlicher Natur die Entscheidung erwartet. Wie jede neue Methode, wird auch die Dermatoskopie mit der Verbesserung der Technik einen Aufschwung mitmachen, der vielleicht erst nach einigen Enttäuschungen auf das richtige Niveau zurückkehren wird. Vorläufig erscheinen *Kumers* Erwartungen nicht unbegründet. Doch gilt es, momentan bloß Tatsachen zu registrieren und nach der Verbesserung der Technik zu streben.

Das Dermatoskop mit der *Ehler*schen Beleuchtungsanordnung erscheint mir nach wie vor als das zweckmäßigste Instrument, obwohl ihm die bereits erwähnten Mängel anhaften. Vor allem ist die Unbequemlichkeit zu beanstanden, die durch die Form und die Schwere des Apparates verursacht wird. Vielleicht werden sich diese wie auch manche andere Schwierigkeiten in besseren Zeitläuften beseitigen lassen. Sein größter Vorteil ist die binokulare Beobachtungsmöglichkeit, die der monokularen weit überlegen ist, wie es auch *Becker* (Rev. med. de Hamburgo Nr. 5. S. 20) betont. Zur raschen Orientierung dürfte ein monokulares Instrument unter Umständen ausreichend sein; auch für die Internisten ist im großen und ganzen ein monokularer Apparat ausreichend. Für sie kommt doch fast ausschließlich die Beobachtung der Capillaren in Be-

Generated on 2019-05-27 16:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

tracht, die in ihrer Form und Störungsverhältnissen dank der ziemlich starken Kontrastwirkung auch monokular ziemlich deutlich zum Vorschein kommen. So können die Internisten mit dem *Müller*schen Handmikroskop völlig auskommen. Doch haften dem sonst sehr bequemen Apparat zwei Fehler an: eine relativ schwache Lichtquelle und vor allem eine recht schwierige Einstellung. In dieser Richtung scheint mir das *Hensold*sche Taschenmikroskop („Tami“) gewisse Vorteile zu bieten. Das *Hensold*sche Taschenmikroskop ist als Instrument für die Zwecke des Biologen und Mineralogen gedacht. Es hat eine sehr handliche Form und eine ganz gute Optik. Die Veränderung der Vergrößerung, die innerhalb der Grenzen 25 mal und 225 mal sich bewegen kann, wird durch Benutzung eines doppelten Tubusauszuges erreicht. Für die Dermatoskopie kommt jedoch bloß die Vergrößerung bis 60 mal in Betracht. Das Instrument ist mit einer recht empfindlichen Feineinstellung versehen. Der Objekttisch samt einem Hohlspiegel für das durchfallende Licht kann abgenommen werden; er kann selbstredend für dermatoskopische Zwecke nicht verwendet werden, ist aber auch beim gewöhnlichen Mikroskopieren, z. B. für histologische Präparate zu entbehren, worauf gleich hingewiesen wird. Nach Entfernung des Objekttisches aus dem Ring, auf dem der kurze Tubusträger sitzt, wird an diesem Ring die Beleuchtungsvorrichtung anmontiert, die nach meiner Angabe von der Firma *Hensoldt* angefertigt wurde (Abb. 1). Die Beleuchtungsvorrichtung besteht aus einer 4—6-Volt-Lampe mit einer vorgesetzten Sammellinse, einem Arm mit Kugelgelenk und einem Ring, der auf den Mikroskopring paßt und an demselben fixiert werden kann. Statt der Taschenbatterie, von deren Verwendung auch *O. Müller* abgekommen ist, verwendete ich einen entsprechenden Widerstand[1]), der eine beliebige Lichtstärke gestattet. Bei dieser Gelegenheit sei auch erwähnt, daß diese Beleuchtung auch zur Untersuchung mikroskopischer Präparate sich eignet, und zwar bis zur Vergrößerung 225 mal; als Untergrund diente mir ein Blatt weißes Papier. Doch stoßen die in der Regel 27 mm breiten Objektträger an dem Tubusträger an, so daß häufig nicht das ganze Präparat von einer Seite aus untersucht werden kann; die hierfür bestimmten Präparate müssen nahe dem Rand des Objektträgers liegen



Abb. 1.

[1]) Als einer der billigsten und bequemsten Widerstände hat sich mir „Mabo“ bewährt.

Generated on 2019-05-27 16:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

oder es müssen schmälere Objektträger verwendet werden. Zur Beobachtung der Capillaren am Nagelfalz verwende ich einen kleinen Holzblock mit einer Rinne für den Finger. Eine weitere Vervollkommnung des Apparates wird von der Firma *Hensoldt* beabsichtigt.

Auf der Suche nach der Lichtquelle verwandte ich unter anderem auch einige Male die künstliche Höhensonne (*Bach*). Praktische Verwertung dürfte sich kaum finden, interessant ist bloß der dermatoskopische Befund der Gefäße, die schwarz erscheinen, während der Untergrund eine gelblich-grüne Farbe aufweist. Dieser Befund erklärt uns die bläuliche Verfärbung der gefäßreicheren Hautpartien. Abb. 2 ist ein Doppelbild: es stellt die normalen Gefäße des Handrückens dar, die zum Teil (in der linken Hälfte der Abbildung) in gewöhnlichen Beleuchtung mit der *Ehler*schen Lampe, zum Teil (rechte Hälfte) im Lichte der künstlichen Höhensonne in Entfernung von 40 bis 50 cm Brennkörper von Frl. *Neresheimer* gezeichnet wurden. Am auffallendsten ist, wie bereits erwähnt, der Farbenunterschied, und zwar sowohl der Gefäße, als auch des Untergrundes. Außerdem fällt auch im Höhensonnenbild die außergewöhnliche Tiefeneinsicht auf, die vor allem in dem sehr deutlichen Hervortreten des subpapillaren Gefäßnetzes zum Ausdruck kommt, was zum Teil vielleicht auch auf die Wärmewirkung der Höhensonne zurückzuführen wäre; die Ursache der größeren Tiefeneinsicht dürfte jedoch im stärkeren Kontrast der Gefäße zum Untergrund — schwarz gegen gelblich grün — vor allem aber in der Stärke der Lichtquelle selbst liegen. Durch das entsprechende Aufstellen der Höhensonne bzw. des Schirmes kann man sich während der Untersuchung gegen etwaige Schädigungen (Conjunctivitis) schützen. Praktische Verwertung jedoch dürfte die künstliche Höhensonne als Lichtquelle in der Dermatoskopie kaum finden, vor allem schon aus dem Grunde, weil hier die Farbunterschiede nicht zum Ausdruck kommen, wie bei dem gewöhnlichen gelben Licht. Vielleicht könnte sie in der Capillaroskopie sich besser bewähren, besonders mit Rücksicht auf den Kontrastreichtum.

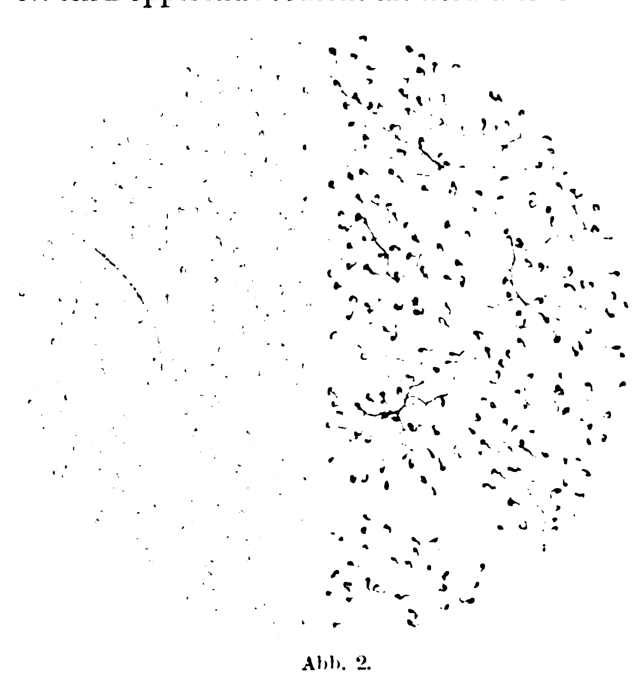


Abb. 2.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Laufe der weiteren Untersuchungen und Beobachtungen konnten die meisten bisher erhobenen Befunde vollauf bestätigt, einzelne neue Befunde erhoben werden, während noch manche Probleme trotz reichlicher Bemühungen keiner befriedigenden Lösung zugeführt werden konnten.

Nachzutragen ist noch bezüglich des dermatoskopischen Befundes der *Pigmentverteilung*. In der zweiten Mitteilung brachte ich Abbildungen, die die netzförmige Verteilung des Pigmentes im dermatoskopischen Bild dartstellten. Hier konnte ich diese Tatsache mit histologischen Abbildungen bekräftigen und glaubte, daß dies bisher nicht beobachtet wurde. Doch bin ich kürzlich bei der Durchsicht der äußerst umfangreichen Pigmentliteratur durch Zufall auf die Arbeit von *Jarisch* gekommen. In den Verhandlungen der dermatologischen Sektion beim 10. internationalen Kongreß zu Berlin brachte *Jarisch* in seinem Vortrag „Zur Physiologie und Pathologie des Pigmentes" (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1891) folgendes: „Der Vortragende hat bei der Untersuchung dunkel pigmentierter Hautstellen von Weißen (Mammae, Analgegend usw.) gefunden, daß die suprapapillären Basalzellen sehr wenig oder selbst gar kein Pigment führen, während es in *derselben Zellenreihe des Retezapfens* sehr reichlich vorhanden ist; auch in der Negerhaut konnten solche Differenzen aufgefunden werden, ebenso bei Naevis, Ephiliden, an der Grenze von Leukopathien usw.; rein mechanisch können diese topographischen Verhältnisse wohl nicht erklärt werden — man wird den Chemismus der Retezellen berücksichtigen müssen." In demselben Bande des Archivs kommt *Jarisch* in einer späteren Mitteilung „Zur Anatomie und Herkunft des Oberhaut- und Haarpigments bei Menschen und den Säugetieren" nochmals kurz auf diesen Befund zurück und bemerkt dazu, daß diese Tatsache nicht gerade zugunsten der Einwanderungstheorie spreche.

Während des letzten Jahre hatte ich noch Gelegenheit, 3 Fälle von Naevus anaemicus dermatoskopisch zu beobachten. Es handelte sich um weibliche Kranke — die relative Häufigkeit der Anomalie beim weiblichen Geschlecht möge hier bloß erwähnt sein. Die dermatoskopischen Befunde bei allen 3 Patienten glichen fast vollkommen dem Befunde, der in der zweiten Mitteilung gebracht wurde, so daß eine nähere Beschreibung derselben sich erübrigt. Auch an der seinerzeit mitgeteilten Deutung bezüglich der rein anatomischen Natur des Naevus anaemicus möchte ich nach wie vor festhalten, trotz der inzwischen erschienenen Veröffentlichungen und trotz der Tatsache, daß Naevus anaemicus besonders häufig bei Frauen vorzukommen scheint, die angeblich mehr zur Vasoneurose neigen, als Männer.

Die Befunde bei *Hämorrhagien* habe ich bereits in der ersten Mitteilung kurz besprochen. Bei der Beschreibung der toxischen Erytheme


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde unter anderen ausgeführt: „In einem anderen Fall von toxisch-exsudativem Erythem war in der Regel an der Kuppe der Capillarschlinge eine Verdickung, siegelringartig, welche auch unter Glasdruck nicht verschwunden ist.“ Eine nähere Deutung ist diesem Befunde nicht beigegeben, doch dürfte ich es damals zweifellos für eine capilläre Blutung gehalten haben. Diese Annahme wurde doch zum Teil durch die weiteren Beobachtungen unter besseren Lichtbedingungen, zum Teil auch durch die neueren Literaturberichte über capillaroskopische Befunde bestätigt.

Ich untersuchte letzthin einen Fall von einem toxischen Exanthem, welches nach einer Hg-Salvarsanspritze entstanden, auf Suprarenininjektionen und einem Aderlaß verschwunden ist, um nach einigen Tagen auf eine intramuskuläre Injektion desselben Hg-Präparates wieder vorübergehend aufzubrechen; auch beim Rezidiv erwiesen sich Suprarenininjektionen erfolgreich. Eigenartig war der Beginn: 24 Stunden vor der allgemeinen Eruption sah man eine livid-rote Verfärbung über dem rechten Glutäus und dem anliegenden Teile des rechten Oberschenkels. Diese Stelle blaßte am spätesten ab und beim Rezidiv trat sie zuerst und am intensivsten wieder zum Vorschein. Sehr viele Partien dieser Stelle wurden klinisch als capilläre Blutungen diagnostiziert, insbesondere, da sie unter Finger- bzw. Glasdruck nicht zum Schwinden zu bringen waren. Sie hielten auch tagelang nach völliger Genesung des Kranken an. Der dermatoskopische Befund war sehr charakteristisch. Wie der Abb. 3 zu entnehmen ist, sind sämtliche Gefäße, besonders die des subpapillären Netzes beträchtlich erweitert; für die Erweiterung der tieferen, unmittelbar nicht sichtbaren Gefäße spricht der im Vergleich zur normalen Haut gerötete Untergrund. Die Capillaren (Papillargefäße) sind nicht sehr stark erweitert, dagegen anscheinend verlängert, vielfach geschlängelt und weisen an der Schlinge selbst auffallende Ausbuchtungen auf; in diesen Erweiterungen ist kaum ein Kreislauf zu

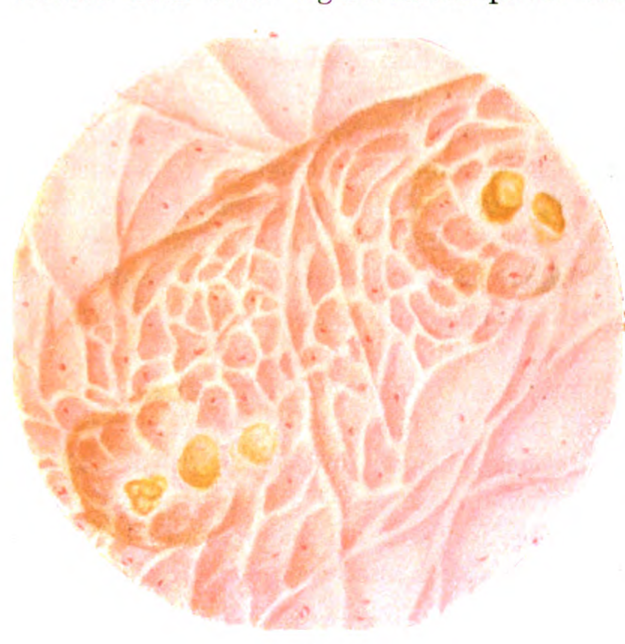


Abb. 3.

Generated on 2019-05-27 16:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

beobachten, bloß hier und da sieht man unterhalb der Ausbuchtung einen trägen, stellenweise aber einen äußerst lebhaften kontinuierlichen Kreislauf. Auf diese Differenzen der Kreislaufverhältnisse innerhalb desselben Gesichtsfeldes wurden in der letzten Zeit bei capillaroskopischen Studien vielfach hingewiesen (*Kumer*, *Parris* usw.). Die Ausbuchtungen wiesen in der Regel eine längliche Form auf. Ab und zu sah man, besonders unter stärkerer Vergrößerung nahe dem Rande eine Aussparung; ob es sich um eine eingedrückte Stelle in der Gefäßwand, oder um eine Leukocytenanhäufung gehandelt hat, war nicht leicht zu unterscheiden, doch schien das letztere eher der Fall zu sein, da die Aussparung eine runde Form hatte, während bei einer Einschnürung eher eine keilförmige Figur in Betracht kommen würde, auch eine lokale Capillarendothelschwellung von dieser Form nicht wahrscheinlich ist. Nur ganz selten sah man in der Nähe der Ausbuchtung einen roten unregelmäßigen Ausläufer, hier und da extravasculär gelegene Erythrocytenhaufen, also eine einwandfreie Hämorrhagie. Zu betonen ist noch der Umstand, daß diese Ausbuchtungen weder unter Glasdruck noch nach Anspannung der betreffenden Hautpartie zum Verschwinden zu bringen waren; sie kamen auf dem anämisierten Untergrund noch deutlicher zum Vorschein. Und doch waren es keine Blutungen, wie die genauere Betrachtung der Form, des Kreislaufs und des sich tagelang nicht veränderten Befundes lehrten; eine Blutung müßte im Laufe von einigen Tagen die für sie charakteristischen regressiven Metamorphosen durchmachen, wie bereits in der ersten Mitteilung hervorgehoben wurde. Diese Beobachtungen stimmen vollkommen überein mit den Befunden *Parrisius'*, der in seinen „*Capillarstudien bei Vasoneurosen*" (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. *5*, H. 6. 1921) im Absatz: „Spasmus und Atonie am selben Gefäß" unter anderem folgendes bringt: „Die Atonie einzelner Capillarstrecken kann so weit gehen, daß daraus Aneurysmen der Capillaren werden." Auf einer Abbildung (Abb. 13) bringt er solche, die makroskopisch noch nicht sichtbar waren; an einem anderen (Abb. 14) ist ein Aneurysma wiedergegeben, welches eben mit unbewaffneten Auge erkennbar war. Weiter heißt es: „Die auf Abb. 13 und 14 wiedergegebenen Befunde lassen bei oberflächlicher Betrachtung den Gedanken aufkommen, daß es sich um Blutaustritt handele. Das ist sicher nicht der Fall. Ich sah hier und da in diesen Aneurysmen Strömung und fand die gleichen Stellen mehrere Tage später wieder ohne irgendwelche Verfärbung zu bemerken. Auch sah man stets in diesen Aneurysmen die einzelnen Blutkörperchen deutlich, was bei einer Blutung nach ein paar Tagen nicht mehr hätte der Fall sein können." Daß auf Druck manchmal keine Entleerung der Gefäße erfolgt, ist eine Tatsache, die ich schon seit 3 Jahren beobachtete, besonders beim Studium der Maculae coeruleae. Interessant ist eine diesbezügliche Be-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

merkung von *Basler* in seiner 2. Mitteilung über die „Blutbewegung in den Capillaren". Zur Druckbestimmung verwendet er einen eigenen Apparat, den er „Capillartonometer" nennt und der der Hauptsache nach aus einer besonders konstruierten Messingkapsel besteht. „Bei manchen Capillarschlingen sieht man das überraschende Bild, daß sie sich gar nicht entleeren, so sehr auch der Druck in der Kapsel erhöht wird." Diese Tatsache will er nun so erklären, daß die Körperchen in dem engen Capillarrohr eingeklemmt wären, während der größte Teil der Blutflüssigkeit schon herausgepreßt worden sei.

Diese Tatsache ist praktisch insofern wichtig, als bei der Diaskopie eine gewisse Vorsicht bei der Beurteilung der capillären Blutungen ohne dermatoskopische Kontrolle geboten ist. Im folgenden möchte ich noch einige Bemerkungen und Abbildungen bringen, die den von mir von Anfang an vertretenen Standpunkt zu stützen scheinen, und zwar, daß die Capillarbefunde allein im großen und ganzen in der Dermatoskopie wenig Aussicht auf irgendeine Verwendung haben. Trotzdem ist es angezeigt, Tatsachen zu sammeln, denn die Dermatoskopie ist zur Zeit wohl noch eine sehr in Kinderschuhen steckende Untersuchungsmethode. Daher sollte jeder scheinbar noch so bedeutungslose Befund ohne Vorurteil registriert werden.

Morbus Darier (Psorospermosis foll. veg.).

Der folgende Befund wurde bei einer 43jährigen Patientin erhoben. Er wurde als Dissertation (von *H. Spatz*) bearbeitet.

Es sei mir hier gestattet, kurz über den Fall zu berichten. Abb. 3 stellt nach 40facher Vergrößerung 2 Knötchen dar, die vorne am Sternum dicht nebeneinander, isoliert von den in der Umgebung zerstreuten übrigen Herden, zu sehen waren. Bei sehr genauer klinischer Betrachtung besonders im Lauf längerer dermatoskopischer Beobachtung sah man auch mit bloßem Auge eine ganz geringe Erhabenheit, die die beiden Knötchen verbunden hat. Vielleicht ist eben durch den dermatoskopischen Befund die Aufmerksamkeit auf diesen Verbindungswall gelenkt worden). Die beiden Knötchen waren kaum stecknadelkopfgroß, wenig über das Hautniveau erhaben, hellbraun, beim Betasten eben noch als rauhe Stelle fühlbar.

Zusammenfassung des mikroskopischen Untersuchungsergebnisses:

1. Chronische Entzündung in der Cutis mit Hyperplasie des Papillarkörpers und reichliche Bildung von Pigment. 2. Chronische Reizung im Rete mit zum Teil formativem, zum Teil degenerativem Charakter und als Resultat eine Hyperplasie aller Reteschichten. Neben den charakteristischen Hornpflockbildungen eine besonders ausgedehnte Papillenhypertrophie bzw. Wucherung; meist tritt der Verhornungsprozeß der Papillenwucherung gegenüber so sehr in den Hintergrund,



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß man den Eindruck gewinnt, als ob diese das Primäre an dem ganzen Prozeß wäre. In der *nächsten Umgebung der Hornpflöcke* verlängerte, mitunter auch verdickte Papillen. Es läßt sich auch histologisch nicht leicht feststellen, wo die pathologische Veränderung aufhört und wo die normale Haut anfängt. Dies mag die Ursache sein, daß in den bisherigen Berichten sowohl vom klinischen als auch vom histologischen Gesichtspunkt aus die Papillarhypertrophie nicht genügend berücksichtigt wurde. Es sei mir hier gestattet, über die histologischen Befunde bei den Fällen von *Darier* und von *Schweninger* und *Buzzi* zu berichten und auf die histologischen Befunde in der Histopathologie von *Unna* hinzuweisen.

Fall 2: Juckende Pickelchen, gerötet.

„In der Cutis fällt eine ziemlich lebhafte Infiltration durch kleine, wohl junge Zellen auf, dieselbe ist am dichtesten im Papillarkörper und in der Umgebung der Gefäße, denen entlang sie sich dann ziemlich reich in die Tiefe der Cutis erstreckt." „Im Papillarkörper fallen äußerst ausgedehnte und höchst merkwürdige Wachstumsanomalien auf. Seitwärts von der Efflorescenz, da wo Corium und Rete wallartig verdickt, sind die Papillen sehr lang und spitz, während das Rete seinerseits zwischen dieselben bis zu ziemlicher Tiefe Epithelzapfen hineinsendet. Papillen und intrapapilläre Epithelzapfen erscheinen hier gepreßt zusammengedrängt, offenbar infolge des Druckes, den sie seitens des kompakten Hornpflockes zu erleiden haben. Die unmittelbar unter letzterem gelegenen Papillen zerfallen hinsichtlich ihrer Form, Dimensionen und ihres sonstigen Verhaltens in zwei Gruppen. Die einen sind durch ziemlich regelmäßige sanft abgerundete etwa kolbenförmige Gestalt charakteristisch, nur von einer Schicht zylindrischer Zellen bekleidet und von den übrigen Epithelschichten durch eine mehr oder weniger breite Lücke losgetrennt. Die Reihe dieser Papillen wird unterbrochen von solchen, welche von schmaler spitzer Form viel höher als das Epithel sogar bis in die Mitte des Hornpflockes und noch weiter empordringen und sich zuweilen hier dendritisch verzweigen. Diese Papillen haben meistens und an ihrem unteren Teil den Zusammenhang mit dem Rete verloren, wo sie außer der zylindrischen Basalschicht keine andere Bekleidung aufweisen und von der oben erwähnten Lücke rings umgeben sind. Durch ihr oberes Ende dagegen sind sie immer in fester Verbindung mit dem Rete und den darüber liegenden Epithelschichten, und bilden infolgedessen die Papillen letzterer Art Überbrückungen der im Rete entstehenden Lücke und können den Säftestrom mit den darüberliegenden Zellschichten vermitteln. Ausnahmsweise stellen längere Zapfen, die das Rete auch hier, wenn auch weniger als seitlich von der Efflorescenz, in die Tiefe sendet, über diese Lücke hinweg den Verkehr zwischen Epidermis und Cutis her. Im Bereich der


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cutis auch in den von ihr eingeschlossenen epithelialen Bildungen (Drüsen, Haarbälge) sind kleine coccidienartige Gebilde nachzuweisen. Wollen wir aus diesem Befunde im Capillarkörper und der übrigen Cutis vorläufig über das Wesen des Prozesses befinden, so müssen wir sagen, daß hier eine Hyperplasie des Papillarkörpers mit entzündlichem Charakter vorliegt ..." „Vergegenwärtigen wir uns nun die entzündlichen Erscheinungen in der Cutis neben dem eben beschriebenen Befunde im Rete, so fällt es sofort auf, daß wir es hier mit einem exsudativen Prozeß zu tun haben, wobei die Lücke als eine mißlungene Blase aufgefaßt werden muß, die nun infolge des auf ihr lastenden Druckes seitens des Hornpflockes nicht zu der gewöhnlichen Rundung und Emporwölbung gelangen und sich nicht über die Grenzen eines mehr oder minder breiten Spaltes hinausentwickeln konnte. Daß aber auch unter Umständen wirkliche Blasen, wie beim Pemphigus zustande kommen, haben wir, wie oben gesagt, klinisch mehrfach konstatiert, und daß wir es hier überhaupt oder wenigstens am Anfange mit einem entzündlichen exsudativen Prozesse zu tun haben, dafür sprechen auch die oben angeführten Beobachtungen an frischen Eruptionen (Fall 2). Als Folge ..."

Klinisch wie makroskopisch ist die Hyperkeratose bzw. Dyskeratose am auffallendsten. Dermatoskopisch ist im ersten Augenblick die Veränderung der Hornschicht ebenfalls hervorstechend; doch läßt sich sofort entscheiden, daß 1. die Hyperkeratose nicht am häufigsten follikulär ist, sondern die Follikel unterwegs befällt, 2. die Veränderungen an den Papillen ein wichtigeres Moment des Krankheitswesens bilden als die Hyperkeratose. Beim dermatoskopischen Anblick kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, als ob die ganze „Dyskeratose" bloß etwas sekundäres wäre und das primäre die Papillenhypertrophie — bzw. Hyperplasie oder im Sinne der Genodermatosenlehre: Papillenmißbildung. Die Abbildung ist nicht besonders gut gelungen, weil sie sehr kompliziert war und außerdem das dermatoskopische Bild im Laufe von Tagen während der Reproduktion nicht konstant war, was ebenfalls eigenartig ist. Daß man nicht viel von Gefäßerweiterung sieht, hat wohl seinen Grund in der starken ödematösen Durchtränkung des Corpus papillare, spricht also nicht gegen die Annahme, daß der primäre Ort der Krankheit im Papillarkörper zu suchen sei. Im selben Sinne ist es wohl auch zu deuten, daß sich mit Kauterisation und Röntgenbestrahlung so günstige Erfolge erzielen lassen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Zur Frage des „Lichen ruber moniliformis".

Von

Dr. med. **A. Sternberg,**
Volontärassistent der Klinik.

(Eingegangen am 20. Dezember 1922.)

K. Herxheimer[1]) hat auf dem 10. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft 1908 einen Fall von „Lichen ruber moniliformis" vorgestellt. In der Diskussion wurde damals von *Kreibich*[2]) der Fall nicht für diese seltene Form des Lichen ruber planus, sondern für einen Lichen simplex gehalten. *K. Herxheimer* hat *Kreibich* gegenüber in drei Hauptargumenten die Diagnose Lichen ruber in der Entgegnung gestützt. Da wir nach genauerer Analyse des Falles der Ansicht geworden sind, daß es sich in dem als „Lichen ruber moniliformis" vorgestellten Falle um eine Neurodermitis handelte, fühlen wir uns verpflichtet, dieser Ansicht rückhaltlos Ausdruck zu verleihen und zu untersuchen, ob sich daraus für die Diagnose „Lichen ruber moniliformis" allgemeine Richtlinien ableiten lassen.

Nun zu dem 1908 vorgestellten Falle selbst: „Der Patient ist ein 30jähriger Kaufmann. Er erinnert sich, daß man ihm sagte, sein Ausschlag sei im 4. Lebensjahre aufgetreten, auch erinnert er sich bestimmt, daß er schon als Kind daran gekratzt hat. Das Jucken habe seit dieser Zeit stets angehalten, und er habe eigentlich immer gekratzt und könne es auch jetzt kaum unterlassen, da er starkes Jucken empfinde. Die zuerst am 5. Oktober 1907 vorgenommene Untersuchung ergibt auf der Innenfläche des r. Oberschenkels, etwa in der Gegend des *Scarpa*schen Dreiecks und noch bis in die untere Hälfte der Innenfläche des Oberschenkels heruntergehend, eine größere Reihe von vielfach anastomosierenden, im allgemeinen parallel verlaufenden Knotenstreifen von mattroter Farbe, umgeben von einzelnen wachsartig-glänzenden, hellroten, zum Teil gedellten, rundlichen oder polygonalen Knötchen oder Knötchengruppen. Einige haben mehr einen Stich ins Blaurote. Die Knötchenstreifen sind meist länger als der halbe Oberschenkel, mit Schüppchen bedeckt oder mit Krusten, an manchen Stellen auch exkoriiert. Am Ulnarrand der rechten Handfläche und des 4. und 5. Fingers warzige Naevi in Streifenform.

Wenngleich wir an Neurodermitis chronica dachten, so mußten wir doch wegen der typischen Lichen ruber planus-Pioniere Lichen ruber diagnostizieren. Jetzt sind die Streifen mehr braunrot, also etwas pigmentiert. Der Patient hat Arsen intern bekommen, aber nur sehr geringe Dosen, da er es per os


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht verträgt und bis jetzt Injektionen verweigert hat. Außerdem ist er etwa zwölfmal ohne Erfolg mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Der Rückgang der Affektion dürfte auf die Arsenikbehandlung zurückzuführen sein." *Kreibich* erklärte zunächst in der Diskussion, daß er sich bis jetzt noch nicht davon hätte überzeugen können, daß der „Lichen ruber moniliformis" eine Form des Lichen ruber planus sei, auch nicht durch den demonstrierten Fall. Vielmehr glaubte er in dem vorliegenden Fall an einen Lichen simplex unter Berücksichtigung der Farbe, des Aussehens der Knötchen des Herdes sowie der follikulären Form in der Peripherie und des Bestehens der Erkrankung seit dem 3. Lebensjahre ohne seitherige Heilung.

K. Herxheimer vertrat darauf die Diagnose Lichen ruber planus, für die erstens das starke Jucken, zweitens die auch von anderen Fachgenossen festgestellten Plasnusknötchen und zuletzt die Arsenwirkung spricht.

Zunächst wollen wir das morphologische Bild des „Lichen ruber moniliformis" der bisher veröffentlichten Fälle besprechen, um festzustellen, welche Vergleichsmomente die erstmalige Diagnose „Lichen ruber moniliformis" rechtfertigten.

Der erste und in seiner Art noch heute einzig dastehende Fall wurde von *Kaposi*[3]) beobachtet und beschrieben. In dem Atlas für Hautkrankheiten von *Kaposi*, *v. Neumann* und *Morrow*[4]) finden sich Abbildungen dieses Falles, bei denen die eigenartigen faden- und walzenförmigen Stränge in ihrer nahezu symmetrischen Anordnung und ihrem zur Längsachse des Körpers im allgemeinen parallelen Verlaufe besonders auffallen. Dazu kommen noch die netzförmigen Bildungen, ein Maschenwerk von Knotensträngen darstellend.

Das Bild des „Lichen ruber moniliformis" setzen drei Arten von Erscheinungen an der Haut zusammen, die in genetischem Zusammenhang stehen. Typische Planusefflorescenzen in Reihenform, kirschgroße Knoten, die durch allmähliches Anwachsen der Planusefflorescenzen entstehen, und sepiabraune Pigmentationen. Durch die Septierung, die „Querfurchung" der Knotenstränge, entsteht das korallenschnurartige Aussehen. Aber nicht nur durch die Anordnung, sondern auch durch die Beschaffenheit der Einzelefflorescenzen wird der Vergleich mit „aneinandergereihten Perlen" gerechtfertigt, nämlich durch die hell- bis rosenrote Farbe, durch den gelben, wachsartigen Glanz, wie überhaupt durch die glatte, glänzende, nicht schuppende Oberfläche.

Die späteren Mitteilungen von Fällen von „Lichen ruber moniliformis" sind weniger ausgesprochen, wenn sie auch in mancher Hinsicht mit dem Krankheitsbilde *Kaposis* übereinstimmen. Das übereinstimmende Moment ist fast ausnahmslos die Anordnung in Strang- und Netzform, die zur Diagnose „Lichen ruber moniliformis" veranlaßte. *Kaposi* selbst hat eine spätere Beobachtung eines Lichen ruber acuminatus in netzförmig sich kreuzenden Streifen zwar mit der perlenschnurähnlichen Affektion verglichen, hat aber absichtlich einen anderen Namen gewählt und das Krankheitsbild „Lichen ruber acuminatus verrucosus et reticularis" genannt. In analogem Sinne sind auch die übrigen in der Literatur bekannten Fälle zu deuten.

So der von *Fox*[5]) mitgeteilte Fall, der einen 22jährigen Mann betraf, bei dem im Alter von 8 Monaten die Erkrankung begonnen hat. Die Primärefflorescenzen wiesen acuminierte Knötchen auf, die beim Konfluieren dunkelrote, rauhe, infiltrierte schuppende Plaques darstellten, deren korallenschnurartige Anordnung in den Ellenbogen auffiel. Gelegentlich der Diskussion in der dermatologischen Gesellschaft in New York, wo dieser Fall vorgestellt wurde, wurde der Prozeß teils als Lichen ruber planus, teils als acuminatus, teils als Mischform gedeutet. Für


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den monileformen Typ spricht in diesem Fall nur die „collierförmige“ Anordnung in den Ellenbogen, während morphologisch statt glatter, rosenroter, nicht schuppender Efflorescenzen des „Lichen ruber moniliformis“ rauhe, dunkelrote, schuppende Plaques vorhanden waren.

Auch *Bukovskys*[6]) Fall zeigt nur durch stellenweise Symmetrie, durch die Streifen- und Netzbildung der Efflorescenzen Analogien zu dem monileformen Typ, während der Fall sich sonst dem „Lichen ruber acuminatus verrucosus et reticularis“ *Kaposis* näherte.

Wegen der beobachteten Streifen- und Netzform spricht auch *Havas*[7]) bei Planusefflorescenzen von einer monileformen Eruption.

Fordyce[8]) dagegen hat unter der Bezeichnung „hypertrophic lichen planus“ von einem Fall berichtet, der mehr Vergleichsmomente zeitigt. Am Mons veneris und Penisschaft fanden sich trockene, etwas derbe, rosarote, nicht schuppende papillomatöse Vegetationen, die in der Raphe scroti einem perlschnurartigen Band glichen. *Fordyce* führt zum Vergleich hierfür außer *Kaposis* Fall einen von *Corlett* unter dem Namen „coolie itch“ publizierten Fall an; jedoch bestehen bei diesem Fall außer den etwa kirschgroßen bläulichvioletten Knoten keine weiteren analogen Punkte.

Dagegen sieht *Kaposi* in einer Beobachtung von *Dubreuilh*[9]) eine seinem ursprünglichen Fall analoge Form.

Dubreuilh beschrieb 1889 als „Lichen plan en bandelettes anastomosées“ eine Affektion, die besonders im Genitalbereich bei einem 46jährigen Manne millimeterbreite erhabene Stränge aufwies, die retikulär anastomisierten. In den Zwischenräumen lagen disseminierte typische Planuspapeln. Auffallend hierbei erscheint nur die Angabe, daß die Efflorescenzen krustenbedeckt waren, während doch gerade der wächserne Glanz im Krankheitsbilde *Kaposis* charakteristisch war.

v. Düring[10]) schildert (zit. nach *Riecke*) als „Lichen universalis moniliformis“ einen Fall, der bis erbsengroße, rote, glatte und glänzende Knoten in Kettenform zeigt. Mit diesem Falle kann jedoch kritisch nichts angefangen werden, da er nicht weiter untersucht werden konnte.

Ebenfalls dem *Kaposi*schen Typ ähnlich beschreibt *Neuberger*[11]) einen Fall, in dem „derbe, etwa $^1/_2$ cm hohe, wachsartige, glänzende, keloidartige Wülste“ im unteren Drittel des r. Unterschenkels bestanden.

Einen dem Verlauf der subcutanen Venen folgenden „Lichen ruber moniliformis“ beobachtete *Gunsett*[12]). Es bestand Strangbildung, korallenschnurartige Anordnung und netzförmige Bildungen. Unterschiedlich waren erstens der Farbenton, der in *Gunsetts* Fall blaurot-livide war, zweitens waren die Stränge weniger fest und derb im Vergleich zur Keloidkonsistenz bei *Kaposi*, und zuletzt fehlte die glatte, glänzende Beschaffenheit; in *Gunsetts* Fall waren vielmehr die Knoten mit festhaftenden Krusten bedeckt.

Die zwei Fälle von *Wolff*[13]) sind desgleichen in morphologischer Hinsicht von dem „Lichen ruber moniliformis“ *Kaposi* verschieden. *Wolff* sagt selbst in seinem Lehrbuche, daß „diese Form nur durch die eigentümliche Gruppierung der Knötchen bedingt ist“.

Diese Zusammenstellung der publizierten Fälle soll zeigen, daß alle Fälle nicht der 1886 veröffentlichten Originalarbeit *Kaposis* in allen Vergleichspunkten standhalten. Am meisten nähert sich der Fall von *Dubreuilh* und *Fordyce* der Krankheitsbezeichnung „Lichen ruber moniliformis“ *Kaposis*, während die übrigen Fälle mehr oder weniger sich von dem klassischen Fall abheben. Das durch alle Arbeiten gehende Vergleichsmoment ist die monileforme, die korallenschnurartige, die faden-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und walzenförmige „oder perlschnurartige“ Form der Knötchen und Stränge, die zu der Diagnose immer wieder geführt hat. Letzten Endes müssen daher überhaupt Bedenken gehegt werden, ob diese Varietät anerkannt werden kann oder ob es sich nicht vielmehr bei dem „Lichen ruber moniliformis“ um einen in korallenschnurartiger Form angeordneten Lichen ruber planus mit vereinzelten Kratzstreifen handelt, wobei der starke Juckreiz die Ursache des Kratzens abgab.

Es entsteht nun die Frage, was zeigt der von *K. Herxheimer* demonstrierte Fall für Analogien zu dem Fall *Kaposis*. Zunächst finden wir in der Gegend des *Scarpa*schen Dreiecks und der Innenfläche des Oberschenkels „eine größere Reihe von vielfach anastomosierenden, im allgemeinen parallel verlaufenden Knotenstreifen von mattroter Farbe, umgeben von einzelnen wachsartig-glänzenden, hellroten Knötchen oder Knötchengruppen“. Soweit besteht also in dem Fall *K. Herxheimers* die Übereinstimmung mit *Kaposi*. Dagegen passen die mit Schüppchen oder mit Krusten bedeckten, an manchen Stellen exkoriierten und zum Teil gedellten Knötchenstreifen nicht zum Bilde des „Lichen ruber moniliformis“ *Kaposis*. Es fehlt außerdem das allmähliche Anwachsen der Planusefflorescenzen sowie die sepiabraune Pigmentation; auch ist von keiner „Septierung“ die Rede. *K. Herxheimer* dachte natürlich differential-diagnostisch an Neurodermitis chronica, diagnostizierte aber wegen des klinischen Bildes im allgemeinen und der „typischen“ Lichen-ruber-planus-Pioniere Lichen ruber.

Da vor der Demonstration des Patienten keine Möglichkeit bestand, den Fall histologisch zu untersuchen, mußte dies später nachgeholt werden. Was sagte uns nun das histologische Bild? In unserem Falle konnten wir an den meisten Stellen eine Verdickung der Hornschicht mit starker Parakeratose feststellen. Die Papillen und Retezapfen waren verbreitert und verstrichen. Das ganze Rete zeigte vereinzelt einwandernde Lymphocyten, reichlich Mastzellen sowie einzelne Plasmazellen. Außerdem fiel eine Gefäßerweiterung in den Papillen mit lymphocytärer Infiltration um die Gefäße und Schweißdrüsen sowie Erweiterung der Lymphspalten auf. Dieses histologische Bild gehört nun aber der Neurodermitis und nicht dem Lichen ruber planus an. Das typische Bild der Neurodermitis war natürlich nicht an allen Stellen so deutlich zu erkennen, besonders nicht an den Stellen, an denen die Parakeratose fehlte und an ihrer Stelle kernlose Hornlamellen vorhanden waren. Und diese verdickte, kernfreie Hornschicht gehört nun allerdings zum typischen histologischen Bild des Lichen ruber planus. Im übrigen unterscheidet sich histologisch das Bild der Neurodermitis in mehreren Punkten grundsätzlich von dem des Lichen ruber planus, von dessen mannigfachen Formen der „Lichen ruber moniliformis“ eine seltene Varietät darstellt. Zunächst haben wir neben der ständig


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kernlosen Hornschicht die Verbreitung der Keratohyalinschicht beim Lichen ruber planus besonders zu betonen. Was die lymphocytäre Infiltration des Rete angeht, so findet sich in dem untersuchten Fall von Neurodermitis eine Infiltration mit Lymphocyten, Mastzellen und vereinzelten Plasmazellen, während das histologische Bild des Lichen ruber planus eine starke lymphocytäre Zellinfiltration im Papillarkörper und Rete suprapapillare aufweist.

Es erübrigt sich noch die Klärung der Frage der eventuellen günstigen Beeinflussung der Affektion nach Arsenikbehandlung, die „für Lichen ruber“ sprechen könnte. Gegen diese Annahme spricht aber erstens die Tatsache, daß der Patient nur kurze Zeit sehr geringe Arsendosen erhalten hat und daß der Patient außerdem noch zwölfmal geröntgt wurde, so daß der Rückgang der Affektion ebensogut darauf zurückgeführt werden kann. Außerdem kann ja niemals bei einer kombinierten Kur bestimmt nur eine der Behandlungsarten für den Erfolg angesehen werden. Im übrigen spricht die Beeinflussung durch Arsen nicht gegen Neurodermitis, da auch manchmal das Ansprechen der Neurodermitis auf Arsen beobachtet wurde und diese Reaktion ex juvantibus nicht direkt für Lichen spricht.

So berichtet *O. Rosenthal*-Berlin[14]) in einer Diskussionsbemerkung gelegentlich des 7. Dermatologenkongresses in Breslau, 1901, von einem von *B. Marcuse* vorgestellten Fall von „Lichen chronicus Vidal“, bei dem die Arsenbehandlung mit großem Erfolg angewandt wurde. *Rosenthal* bemerkt hierbei, daß er die Bezeichnung der klinischen Diagnose „Lichen chronicus Vidal“ dem Namen „Neurodermitis“ vorziehe.

K. Herxheimer[15]) hat auf demselben Kongreß bei der Diskussion über „Dermatitis lichenoides pruriens“ *Rosenthal* gegenüber betont, daß er bei „Lichen chronicus Vidal“ nie durch Arsen Besserung erzielt habe.

Fassen wir also zusammen, was für die Diagnose Neurodermitis spricht, so haben wir erstens den histologischen Befund. Wir fanden Verdickung der Hornschicht mit starker Parakeratose, Verbreiterung der Papillen und Retezapfen mit Einwanderung von Lymphocyten und einzelnen Plasmazellen im Rete, sowie Gefäßerweiterung in den Papillen; wir haben also das Bild der Neurodermitis. Für Neurodermitis spricht auch zweitens die geringe Arseneinwirkung, die sich bei einem Fall von Lichen ruber sicher prompter und stärker eingestellt hätte, obwohl ja andererseits, wie oben gezeigt wurde, die Beeinflussung der Neurodermitis durch Arsen nach *Rosenthal* (l. c.) nicht unbedingt gegen Neurodermitis sprechen muß. Der Juckreiz zuletzt spricht ebenfalls nicht gegen Neurodermitis, da er bei dieser Erkrankung immer besteht. Es geht also aus diesen drei Argumenten hervor, daß wir es in unserem Falle zweifelsfrei mit einer Neurodermitis zu tun haben.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es muß noch einmal betont werden, daß der demonstrierte Fall wohl klinisch in seiner Anordnung wie in der Morphologie seiner Efflorescenzen als „Lichen ruber moniliformis" imponierte. Nach späterer Möglichkeit der Erhebung des histologischen Befundes mußte jedoch die schon von vornherein differential-diagnostisch in Betracht gezogene Diagnose Neurodermitis bestätigt und anerkannt, die frühere auf das klinische Bild bezogene Bezeichnung „Lichen ruber moniliformis" aber nach Feststellung des für Neurodermitis sprechenden histologischen Bildes verworfen werden.

Zum Schlusse noch ein paar kurze Bemerkungen zur Frage, ob die Krankheitsbezeichnung „Lichen ruber moniliformis" überhaupt zu Recht besteht. Schon oben sind im Anschluß an die Zusammenstellung der veröffentlichten „Lichen ruber moniliformis"-Fälle Bedenken aufgetaucht, ob überhaupt der „Lichen ruber moniliformis" als eine besondere Krankheit allgemein anerkannt werden kann oder ob es sich nur um eine Form des Lichen ruber planus handele. Bei Betrachtung dieser Frage muß auf zweierlei geachtet werden: 1. auf die Form oder Gruppierung der Efflorescenzen 2. auf die Efflorescenzen selbst. Die Gruppierung der Efflorescenzen betreffend ist bei den „Lichen ruber moniliformis"-Fällen das immer Wiederkehrende die „perlschnurartige" Anordnung. Nun sind gerade bei dem Lichen ruber planus die mannigfachsten Formen beschrieben worden, so daß auch das „perlschnurartige" unter eine der Formen des Lichen ruber planus unterzubringen ist. Die „perlschnurartige" Anordnung läßt zwei Erklärungen zu: Zunächst kann man hierbei, wie schon oben angedeutet, an Kratzstreifen denken, die beim Vorhandensein von Anastomosen bei parallelem Verlauf der Knoten eine „perlschnurartige" Form erkennen lassen können. In unserem Falle konnte man sogar vielleicht bei den etwa zwei Fingerphalangen großen Kratzstreifen den Eindruck einer Inokulation haben; für diese Vermutung war allerdings kein Beweis zu erbringen; zweitens kann die „perlschnurartige" Anordnung so entstehen, daß von zusammengelagerten linienförmigen Papeln die zentralen sich zurückbilden, infolgedessen eine oder mehrere eng aneinanderliegende Reihen glänzender Knötchen ein dunkleres Zentrum umschließen, so daß bei Konfluenz ein „perlschnurartiger" Charakter resultieren kann. Was nun die Efflorescenzen selbst angeht, so sind die rosaroten, glatten, glänzenden Papeln auch bei dem Lichen ruber planus neben vielen anderen Erscheinungsformen der Einzelefflorescenzen beschrieben worden. Es geht also schon aus dieser kurzen Betrachtung hervor, daß weder die „perlschnurartige" Anordnung noch die Art der Einzelefflorescenzen einen Grund für eine scharfe Trennung in ein neues Krankheitsbild abgeben. Wir sind vielmehr zu der Überzeugung gekommen, daß wir es bei dem „Lichen ruber moniliformis" um kein eigenes Krankheitsbild zu tun haben, sondern daß er weiter nichts als eine Form des Lichen ruber planus darstellt.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

[1]) *Herxheimer, K.*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges. 1908, X. Kongreß. — [2]) *Kreibich*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges. 1908, X. Kongreß. — [3]) *Kaposi*, Arch. f. Dermatol. **18**. 1886. — [4]) *Kaposi, v. Neumann, Morrow*, Atlas der Hautkrankheiten, zit. nach *Mracek*, Handbuch der Hautkrankheiten Bd. II. — [5]) *Fox*, Soc. Trans. Journ. of cut. **6**. 1888; ref. Arch. f. Dermatol. **22**. 1890. — [6]) *Bukovsky*, 1. In Arch. stéreoskop. med. Atlas", Leipzig 1901; 2. Arch. f. Dermatol. **57**. 1901. — [7]) *Havas*, Arch. f. Dermatol. **51**. 1900. — [8]) *Fordyce*, Journ. of cut. **15**. 1897; ref. Ann. d. Dermatol. **3**. 1898.; ref. Arch. f. Dermatol. **48**. 1899; ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **24**. 1897. — [9]) *Dubreuilh*, Ann. de la policlin. de Bordeaux 1889; ref. Ann. d. Dermatol. **2**. 1889; ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1891. — [10]) *Düring*, zit. nach *Riecke* in *Mracek*, Handbuch der Hautkrankheiten Bd. II. — [11]) *Neuberger*, zit. nach *Riecke*, ebd. — [12]) *Gunsett*, Arch. f. Dermatol. **60**. 1907. — [13]) *Wolff, A.*, Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Stuttgart 1893. — [14]) *Rosenthal, O.*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges., VII. Kongr. 1901. — [15]) *Herxheimer, K.*, ebd.

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Hautsarkom unter dem Bilde der Mycosis fungoides.

Von
Dr. med. **Albert Klare,**
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 20. Dezember 1922.)

Der von *Kaposi* im Jahre 1893 aufgestellte Krankheitsbegriff der „sarkoiden Geschwülste", zu denen er die Mycosis fungoides, die Leucaemia und Pseudoleucaemia cutis, das melanotische Sarkom und das multiple idiopathische Sarkom rechnete, ist später in mancher Hinsicht erweitert worden, indem u. a. *Spiegler*, *Fendt*, *Polland* und *Joseph* Fälle unter der Diagnose Sarcomatosis cutis veröffentlichten, die sie in die Gruppe der „sarkoiden Geschwülste" einreihen zu müssen glaubten, da sie den für die echten Sarkome gültigen Regeln nicht entsprächen. Ferner wurde von *Boeck* das multiple benigne Sarkoid sowie das subcutane Sarkoid von *Darier-Roussy*, schließlich auch die Lymphogranulomatose von manchen Autoren in die Gruppe der Sarkoidtumoren eingeordnet. Eingehendere Untersuchungen konnten jedoch feststellen, daß hier vielfach aus der Schwierigkeit der Klassifizierung heraus Krankheitsbilder zusammengefaßt waren, die sicher bedeutende klinische Ähnlichkeiten untereinander aufwiesen, deren Ätiologie und pathologisch-anatomisches Substrat jedoch weitgehende Verschiedenheiten voneinander zeigten. So konnte die Forschung besonders der letzten Dezennien nachweisen, daß die Mehrzahl der zusammengefaßten Krankheitsbilder doch Krankheiten sui generis sind und auf Grund ihrer Ätiologie und Histopathologie durchaus eine Sonderstellung beanspruchen können. Auf Grund der wachsenden Kenntnisse der Primärerkrankungen des hämapoetischen Systems wurde der Beweis für eine Sonderstellung der Leucaemia und Pseudoleucaemia cutis erbracht, dasselbe gilt für die Mycosis fungoides, nachdem besonders von *Paltauf* der Geschwulstcharakter dieses Krankheitsbildes als unwahrscheinlich erwiesen war. Was die Einreihung des multiplen benignen Sarkoids *Boeck* sowie der *Darier-Roussy*schen subcutanen Sarkoide betrifft, so sind letztere wohl allgemein als zur Tuberkulose gehörig anerkannt, und auch für die ersteren nehmen die meisten Autoren, wie *K. Herxheimer*, *Finger*, *Terebinsky*, *Stuempke*, *Kreibich*, *Habermann*, *Frieboes* und andere, einen genetischen Zusammenhang mit der Tuberkulose als erwiesen an. Das Lymphogranulom erinnert in seinem Aufbau sehr an infektiöse Granulome und wird in der Tat, besonders nachdem bei ihm in einem großen Prozentsatz Granula gefunden wurden, die den *Much*schen Granula der Tuberkelbacillen völlig gleichen, den infektiösen Granulomen angegliedert. Das melanotische Sarkom entspricht den für Sarkome aufgestellten Forderungen in allen Punkten und ist somit der Gruppe der echten Sarkome zuzurechnen, während die Klassifizierung des multiplen idiopathischen hämorrhagischen Sarkoms noch weiterer klinisch-histologischer Untersuchungen bedarf.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von der großen Klasse „der sarkoiden Geschwülste" waren also nur die von *Spiegler*, *Polland* und *Joseph* unter dem Namen Sarcomatosis cutis veröffentlichten Fälle übriggeblieben, von denen *Paltauf* die *Spiegler*schen Fälle bei seiner Nachuntersuchung zum Teil als Mycosis fungoides, zum Teil als vascularisierte Fibrome bezeichnete, während *Frieboes* die *Polland*schen Fälle als tuberkulöse Geschwülste, wahrscheinlich Lupus pernio, deutete und für den von *Joseph* beschriebenen Fall, soweit sich retrospektiv der Nachweis führen läßt, die Diagnose Lymphogranulomatose in Anspruch nahm. So ergab sich dann als Fazit dieser kritischen Untersuchungen eine neue Klassifizierung der in Frage kommenden Krankheitsbilder. Der Name Sarcomatosis cutis wurde auf die Hautsarkome, also echte Geschwülste der Haut, beschränkt, in deren erste Gruppe die primären, solitär in der Haut auftretenden Sarkome eingereiht wurden, während die zweite Gruppe alle primär multipel in der Haut auftretenden pigmentierten (Melanosarkome) oder unpigmentierten Tumoren verschiedenen cellulären Aufbaus (Rundzellen-, Spindelzellen-, Riesenzellensarkome) und die dritte Gruppe alle metastatischen Hautsarkome umfaßt, deren Primärtumor nicht in der Haut entstanden ist (*Frieboes*).

Es sei mir in folgendem gestattet, einen Fall von primärem in der Haut auftretenden Hautsarkom zu berichten, der geeignet ist, die in praxi oft außerordentlich schwierige Differentialdiagnose zwischen den besprochenen Tumoren mit klinisch weitgehender Ähnlichkeit von der einen oder anderen Seite besser zu beleuchten.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Vorgeschichte: Otto J., Eisenbahnbeamter, 40 Jahre alt. Früher nie ernstlich krank. Familiengeschichte ohne Besonderheiten. Vor 2 Jahren Auftreten eines „Bläschens" in linker Scheitelbeingegend, das zu nässen begann, sich in Knötchen umwandelte und im Laufe des Sommers 1920 sich zu fünfmarkstückgroßer Geschwulst entwickelte. Begab sich in ärztliche Behandlung und wurde mit Röntgenbestrahlungen, Essigsauretonerdeumschlägen und Terpichininjektionen behandelt. Daraufhin wesentliche Besserung der Affektion, so daß J. seit März 1921 ärztliche Behandlung nicht mehr in Anspruch nahm. Im Mai 1921 erneutes Auftreten mehrerer Knötchen an verschiedenen Stellen des behaarten Kopfes, gleichzeitig Drüsenschwellung vor dem linken Ohr, 4 Wochen später Ausschlag auf Brust und Rücken in Form kleiner, etwas juckender Knötchen. 3 Wochen vor der am 19. VIII. 1922 erfolgten Aufnahme in die Klinik starkes Wuchern der Herde.

Aufnahmebefund: Großer, kräftig gebauter Mann in ausreichendem Ernährungszustand ohne krankhaften Befund an den inneren Organen.

In der rechten Schläfenbeingegend findet sich ein scheibenartiger, ovaler, quergestellter Tumor von etwa 8 cm Länge und 4 cm Breite, der mehrere Millimeter über das Hautniveau erhaben ist und dessen wallartiger Rand, scharf von der Umgebung abgesetzt, oben in bogenförmige Begrenzung unten mehr zackig verläuft. Die Oberfläche des Herdes ist zerklüftet, zum Teil mit membranartig der Unterfläche anliegenden honiggelben Krusten bedeckt. Auf dem rechten Scheitelbein ein 7 cm langer, 4 cm breiter, mehrere Millimeter hoher Herd mit unregelmäßiger Oberfläche, der oberflächliche Ulceration zeigt. Der Rand des Herdes polycyclisch und die Entstehung durch Confluenz aus 3 etwa markstückgroßen Herden deutlich erkennbar. In der linken Scheitelbeingegend ein etwa fünfmarkstückgroßer ebenso beschaffener Tumor, während an der Grenze von Scheitelbeinen und Hinterhauptsbein 3 halbkugelig über das Hautniveau


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

prominierende Tumoren von Pflaumengröße festzustellen sind. Die Farbe sämtlicher Herde ist blaurot bis braunrot, die Oberfläche zeigt Glanz, die Konsistenz ist eigentümlich elastisch, weich, polsterartig. Im Zentrum der Herde fehlen die Kopfhaare völlig, während sie an der Peripherie rarefiziert, z. T. verkrustet und leicht zu epilieren sind. Die Geschwülste liegen in der Haut und sind mit ihr auf der Unterlage verschieblich. Im übrigen finden sich auf der Mitte des behaarten Kopfes, auf Stirn, Oberlippe, auf dem Rücken besonders in der Umgebung der hinteren Schweißrinne, an Armen und Oberschenkeln zum Teil regellos zerstreute multiple stecknadelkopf- bis kleinfingernagelgroße, zum Teil follikuläre oder in kleinen Gruppen stehende Knötchen von bräunlich-rotem Farbenton und lichenoidem Glanz. Subjektiv besteht an den kleineren Knötchen Juckreiz. Beiderseits sind die Parotisdrüsen deutlich geschwollen, an der linken Halsseite sind walnußgroße Drüsenschwellungen sichtbar, während die rechten Halsdrüsen Hühnereigröße erreichen. Im Nacken links der Mittellinie walnußgroße Drüse. Genitale, Schleimhäute und Knochen sind ohne krankhaften Befund. Temperatur und Atmung normal. Untersuchung der Haare und Krusten auf Pilze sowie Trichophytin- und Tuberkulininjektionen ergeben negatives Resultat.

Blutuntersuchung: Erythrocyten 4 800 000, Hämoglobingehalt 89%, Leukocyten 9200. Darunter polymorphkernige neutrophile 81%, eosinophile 1%, basophile —, mononucleare 1%, Lymphocyten 17%. Keine pathologischen Erythro- und Leukocyten.

Diagnose.

Was nun die klinische Diagnose des vorliegenden Krankheitszustandes anbetrifft, so kommen alle die eingangs besprochenen Geschwülste differentialdiagnostisch in Frage. Die Aufnahmediagnose „tiefe Trichophytie“, mit der die Hauterscheinungen gewisse Ähnlichkeit zu haben schienen, wurde verlassen, da sowohl die Größe der Hauttumoren und die Drüsenschwellungen, andererseits der völlig negative Pilzbefund und das Fehlen der Trichophytinreaktion das Vorliegen einer ernsteren Hauterkrankung wahrscheinlich machten.

Die Pseudoleukämie und Leukämie, zwischen denen nach jetziger Auffassung nur ein gradueller Unterschied besteht, produzieren in ihrer lymphatischen Form umschriebene Hauttumoren, die denen im vorliegenden Fall in gewisser Beziehung gleichen. Es finden sich rötliche bis gelbbraunrote rundliche oder halbkugelige, auch ovale Tumoren, die von einer glatten, glänzenden Haut überzogen sind, von Erbsen- bis Taubeneigröße. Ihre Konsistenz ist entweder derbelastisch, zuweilen bretthart oder auffallend weich von der Konsistenz des Lupus vulgaris. Auch die Drüsenschwellungen sind bei ihnen charakteristisch. Während so tatsächlich manche Übereinstimmungen mit dem vorliegenden Krankheitsbild existieren, so unterscheiden sie sich von ihm doch in mehreren Punkten. Der Sitz der leukämischen Tumoren ist meist beschränkt auf wenige Körperteile und bevorzugt das Gesicht, wo oft symmetrisch Augenbrauen und Lider, Ohrläppchen und Nase befallen sind, während hier die Knoten regellos behaarten Kopf, Gesicht und Stamm ergriffen haben. Eins der auffallenden Eigenschaften der leukämischen Tumoren

Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

ist ihre geringe Neigung zu Zerfall und Erweichung sowie eine außerordentliche Hartnäckigkeit ihres Bestehens, Eigenschaften, die sie von dem vorliegenden Krankheitsbild, wo zahlreiche Tumoren oberflächliche Ulcerationen zeigen, hinreichend unterscheidet. Hinzu kommt noch der hier völlig normale Blutbefund, während Leukämie und Pseudoleukämie stets wenigstens mit relativer Lymphocytose einhergehen. Differentialdiagnostisch ist weiterhin an die Lymphogranulomatose zu denken. Bei ihr sind geschwulstartige Neubildungen der Haut beschrieben in Form flacher bräunlicher Infiltrate oder polsterartiger Schwellungen mit glatter oder zerfallener Oberfläche und ausgedehnten Lymphdrüsenschwellungen. Doch zeigen letztere einen besonderen Typus, indem sie den Hauterscheinungen meistens vorausgehen und langsam eine Drüsenregion nach der anderen befallen, so daß es allmählich zu diffusen Drüsenschwellungen kommen kann, während im vorliegenden Fall die Drüsenschwellungen das sekundäre: die Reaktion auf die vorhandenen Hauterscheinungen sind. Auch das übrige für Lymphogranulomatose charakteristische klinische Bild mit Temperatursteigerungen, Nachtschweißen, Diarrhöen und der häufig vorhandenen Hyperleukocytose oder Eosinophilie weicht von unserem Krankheitsbild ab.

Das multiple idiopathische hämorrhagische Sarkom kann durch seine eigenartige Lokalisation, Farbe und fehlende Drüsenschwellung differentialdiagnostisch ausgeschieden werden, ebenso wie das melanotische Sarkom schon durch seine Pigmentierung im vorliegenden Fall nicht in Frage kommt. Von den multiplen Hautsarkomen ist es nur das multiple weiche Sarkom (Typus *Neumann*), das Ähnlichkeiten durch seine kalottenartigen, bisweilen lappigen Geschwülste aufweist, da die übrigen multiplen Sarkome durch ihre knorpelharte Konsistenz sich hinlänglich unterscheiden. Doch zeigt ersteres, nach den in der Literatur beschriebenen recht seltenen Fällen zu urteilen, eine auffallende Bevorzugung des Rumpfes und eine mehr gelbe bis gelbrote Farbe. Da der Verlauf bei ihm ziemlich rasch und deletär ist, nach der Vorgeschichte aber die vorliegende Erkrankung einen nicht sehr rapiden Fortschritt (2jähriger Bestand!) zeigte und auf therapeutische Maßnahmen gut reagierte, so schien uns das Vorliegen dieser Erkrankung nicht sehr naheliegend.

Als letztes der eingangs erwähnten Krankheitsbilder bliebe noch die Mycosis fungoides, und zwar jene Form, die ohne prämykotisches Stadium gleich mit der Bildung von geschwulstartigen Neubildungen der Haut beginnt und von *Vidal* und *Brocq* als Mycosis fungoides d'embrée bezeichnet ist. Hiermit zeigt nun in der Tat die vorliegende Erkrankung eine außerordentlich große Übereinstimmung. Die vorhandenen breitbasig aufsitzenden kalottenartigen Tumoren, ihre scharfe Abgrenzung von der Umgebung, ihre eigenartige Form, hervorgerufen durch die Confluenz mehrere Herde zu polycyclischen Figuren, die im Verein mit der glän-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zenden Oberfläche und der braunroten Farbe die Ähnlichkeit mit einer Tomate erweckt, sind so übereinstimmend mit den mykotischen Formationen, daß sich der Gedanke an das Vorliegen dieser Erkrankung geradezu aufdrängt. Hinzu kommt noch die eigenartig elastische, polsterartige Konsistenz, wie wir sie bei der Mycosis kennen, die flache Ulceration der Herde, das gute Allgemeinbefinden des Patienten bei 2jährigem Bestand der Erkrankung. Auch das Auftreten der Drüsenschwellungen ist etwas bei der Mycosis fungoides nichts Seltenes, und zwar sind hier die Drüsenschwellungen oft abhängig von der Lokalisation der Erkrankung, was auch zum Bilde unseres Falles paßt. Nach Berücksichtigung und kritischen Abwägung all dieser Einzelheiten wurde daher die Diagnose auf Mycosis fungoides d'emblée gestellt.

Histologische Untersuchung.

Zur Sicherung der klinischen Diagnose wurden zwecks mikroskopischer Untersuchung Stücke aus dem Tumor der rechten Schläfe, den Knötchen am Bauch, Brust und Stirn sowie aus der rechten Leistendrüse excidiert und mit Hämatoxylin-Eosin, Cresylechtviolett, nach Elastin-Weigert, van Gieson, der Weigertschen Fibrinfärbung, Lugol-Mallory und Unna-Pappenheim gefärbt.

1. Tumor der Schläfe:

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. An dem excidierten Stück fehlt die Oberhaut auf weite Strecken, nur an ganz minimalen Teilen sieht man einen epidermidalen Überzug, in den bereits Zellen aus dem Bindegewebe eingedrungen sind. Manche der Epithelzellen zeigen die Altèration cavitaire; die an manchen Stellen in großer Zahl eingedrungenen Zellen sind bis zu den obersten Schichten zu verfolgen. Es sind entsprechend den in den erweiterten Capillaren der Papillen liegenden Zellen meist polymorphkernige Leukocyten. An den Seiten ist an diesen kurze Strecken erhaltenen Epithels eine Abflachung zu verzeichnen, so zwar, daß ganz peripher die Papillen zuerst abflachen, weiter dem Zentrum zu dann völlig fehlen und schließlich nur noch mehrere Reihen plattgedrückter Epithelien sich anschließen, die von starkem Ödem durchsetzt sind und vielfach die Kerne verloren haben. Weiterhin werden dann diese Reihen immer schmaler, so daß die Epidermis mit einer Reihe von Epithelzellen aufhört. Im eigentlichen Bindegewebe nun bis heranreichend an die Oberfläche der nunmehr von Epithel total entblößten Schnitte sieht man ein zusammenhängendes großes Infiltrat von dichtgedrängten großen Zellen mit mittelstark gefärbten Kernen, vielfach sind dieselben auch intensiver gefärbt. Die Zellen besitzen einen schmalen Protoplasmasaum, während die Kerne Bläschenform und nur vereinzelt ovale oder längliche Gestalt haben. An manchen Stellen finden sich auch zwei Kerne zusammenliegend. Zwischen diesen Zellen sieht man ab und zu einen polymorphkernigen Leukocyten. Vereinzelt sind die oben geschilderten Zellen etwas größer, etwa 4—5 mikren ($^1/_{12}$ Ölimmusion Zeiss-Apochromat), während die Mehrzahl etwa 2—3 mikren im Durchmesser aufweisen. Im allgemeinen herrscht aber eine auffallende Regelmäßigkeit in der Form und Größe der runden Zellen. Sie liegen in einem schwach rötlich gefärbten feinfaserigen Netz, das vielfach Lücken aufweist, in denen teilweise ebenfalls Zellen liegen. Seitlich des Tumors sind von Tumorzellen bereits eingefaßte, in Talgdrüsen noch normal vorhandene Bindegewebszellen deutlich sichtbar. Hier in der unmittelbaren Umgebung des Tumors findet man auch ab und zu eine Mastzelle und mit Eosin gefärbte grobkörnige Leukocyten, während im Tumor selbst die Mastzellen völlig verschwunden sind.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Färbung mit Cresylechtviolett: Im Tumor finden sich an verschiedenen Stellen Blutgefäße, die erweitert sind. Ferner sieht man im Tumor den Rest eines Haares. Bei Färbung mit Cresylechtviolett sieht man deutlich den dunklen schmalen Protoplasmasaum der Zellen bei blasserer Färbung der Kerne und intensiverer der Kernkörperchen. Das Netz, in dem die Zellen liegen, ist noch viel deutlicher als mit Hämatoxylin-Eosinfärbung sichtbar. In der Nähe der Haarreste liegen noch Talgdrüsenreste, umgeben von Tumorzellen, die auch schon in die Talgdrüsen eingedrungen sind. In der Peripherie des Tumors liegende Blutgefäße sind erweitert und verdickt.

Färbung nach *van Gieson*: Hier sieht man an manchen Stellen zwischen den Tumorzellen noch einige Bindegewebsstreifen liegen, die am Rande etwas zahlreicher werden und sich zuletzt mit dem außerhalb des Tumors liegenden normalen Bindegewebe vereinigen.

Färbung nach *Unna-Pappenheim*: Hier ist das oben geschilderte, im Tumor liegende feinfaserige Netz zum Teil intensiv rot, zum Teil blaßrot gefärbt, während die Zellen blaßbläulich erscheinen. Die Anwesenheit von Plasmazellen kann nicht festgestellt werden.

Weigerts Fibrin- und Mikroorganismenfärbung: Mikroorganismen lassen sich nicht nachweisen.

Weigerts Elastinfärbung: Das elastische Fasernetz ist innerhalb des Tumors völlig geschwunden. Seitlich vom Tumor sind einige elastische Fasern hier und da noch vorhanden, die nach der normalen Zone zu immer reichlicher werden, bis sie zuletzt ganz normal erscheinen.

Lugol-Mallory: Mit der von *K. Herxheimer* beschriebenen Methode der Behandlung der Schnitte mit *Lugol*scher Lösung und Färbung nach *Mallory* sieht man das Netz feiner Fasern im Tumor sehr deutlich stahlgrau gefärbt und im Gegensatz dazu fast schwarz die mit *Gieson* rotgefärbten spärlichen Reste des Bindegewebes.

2. Knötchen am Bauch:

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin: Es finden sich die Infiltrate hauptsächlich in der tieferen subpapillären Schicht und der Pars reticularis, während die Pars papillaris und die unmittelbar subpapillären Schichten fast frei sind, so daß sich zwischen Epithel und Tumor noch eine Schicht normalen Gewebes befindet. Vereinzelte streifenförmige Infiltrate findet man längs der Gefäße und um Talg- und Schweißdrüsen herum. Die Infiltrate bestehen hier aus denselben Zellen, wie sie oben beschrieben sind, nur finden sich hier neben den großen runden Zellen auch öfters große pyknotische Lymphocyten. In der Hornschicht der Epidermis finden sich verschiedentlich, namentlich in den tieferen Schichten, Lymphocyten. Die Hornschicht selbst weist an manchen Stellen deutliche Parakeratose auf, vereinzelt umschließen parakeratotische Komplexe größere oder kleinere hellere Hornlamellen mit rötlicher Peripherie.

Färbung mit Cresylechtviolett: Die genannten Hornlamellen sind mit dieser Färbung nur ganz schwach blau tingiert. In der Umgebung tieferer Infiltrate sieht man an manchen Stellen gehäufte Mastzellen. Sonst bietet die Färbung keine Differenzen gegenüber der Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Färbung mit *Weigerts* Elastinfärbung: Die Färbung auf elastische Fasern mit *Weigerts* Elastinmethode ergibt, daß an der Grenze des Tumors und in den tieferen Cutisschichten die elastischen Fasern in normaler Zahl, Form und chemischer Beschaffenheit vorhanden sind, während sie innerhalb des Tumors nur an einer Stelle in geringer Zahl sich finden.

3. Gruppierte Knötchen der Brust:


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hämatoxylin-Eosin: Die Hornschicht ist parakeratotisch, an einzelnen Stellen finden sich miliare „trockene Abscesse". Mit der Abnahme der Infiltration des Knötchens geht Hand in Hand die Abnahme der Parakeratose. Das Infiltrat besteht wieder aus den gleichmäßig geformten dichtgedrängten Zellen, wie sie oben mehrfach beschrieben sind. Auch hier ist wieder das scharfe Abschneiden der Infiltrate in der Cutis gegenüber dem Str. papillare erwähnenswert.

Cresylechtviolett: An weiteren Schnitten sieht man, daß der Tumor in der Mitte ulceriert ist. Hier fehlt die Epidermis vollkommen und es findet sich sowohl an Stelle der Epidermis wie sackartig nach unten in das Tumorgewebe eingebuchtet ein starkes Infiltrat polymorphkerniger Leukocyten, in dem an einzelnen Stellen Mastzellen liegen.

Unna-Pappenheim: Plasmazellen finden sich nicht.

van Gieson: Keine Besonderheiten.

Knötchen der Stirn zeigen dieselben Veränderungen wie die oben beschriebenen Schnitte.

4. Leistendrüse:

Hämatoxylin-Eosin. Die Struktur der Drüse ist vollkommen verwischt, so daß weder Marksubstanz noch Follikelzeichnung sichtbar ist. Es findet sich überall dieselbe gleichmäßige Zusammensetzung aus großen, runden Zellen mit bläschenförmigen, meist zentral gelegenem Kern, wie in der Infiltraten der Hautschnitte.

Was nun die Deutung des histologischen Befundes anbetrifft, so ist natürlich vor allem an die als klinische Diagnose gestellte Mycosis fungoides zu denken. Bei den mykosiden Tumoren sind große rundliche Zellen mit zentral oder exzentrisch gelegenen Kernen, die fast den größten Teil der Zelle einnehmen, als sog. Mycosiszellen beschrieben. Während jedoch im histologischen Bild des vorliegenden Falles die großen Zellen den Hauptbestandteil der Infiltrate bilden und die spärlichen Lympho- und Leukocyten wohl nur als Zeichen der Entzündung aufzufassen sind, sind bei den mykotischen Formationen die großen Zellen nicht sehr zahlreich, vielmehr findet sich hier eine auffallende Multiformität von Lymphocyten, Plasmazellen, Epitheloid-, Bindegewebs-, Mast- und Riesenzellen. Auch beginnt bei ihnen die Neubildung vorzugsweise in den obersten Cutisschichten, also im Stratum papillare und in der unmittelbar angrenzenden subpapillären Schicht im Gegensatz zu den Wucherungen, die hier die tieferen Schichten des Coriums betreffen. Wenn nun diese Punkte so wesentliche Unterschiede des histologischen Bildes von dem des vorliegenden Falles aufweisen, daß die histologische Diagnose auf Mycosis fungoides abzulehnen ist, so gelten ähnliche Gesichtspunkte für die übrigen eingangs besprochenen Krankheitsbilder. Bei den leukämischen und pseudoleukämischen Vegetationen pflegt die Zellinfiltration zwar auch unter Freilassung eines Bindegewebsstreifens zwischen Epithel und Neubildung vorzugsweise die tieferen Cutisschichten zu betreffen, doch sind es ausschließlich kleine runde Lymphocyten, aus denen die Neubildung aufgebaut ist, auch findet nicht wie in vorliegendem Fall eine Substituierung des auto-

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



chthonen Gewebes, sondern nur eine Einlagerung von Infiltratzellen in das Maschenwerk des mehr oder weniger normal vorhandenen Bindegewebes statt. Die Lymphogranulomatose der Haut hat nach *Arndt* als Charakteristicum des histologischen Bildes einen auffallenden Reichtum an großen ein-, gelappt- und mehrkernigen Zellen von *Sternberg*schem Typus, sowie eine Multiformität der verschiedensten Zellen vereinigt mit Eosinophilie, unterscheidet sich also hinlänglich vom vorliegenden Krankheitsbild. Das multiple idiopathische Pigmentsarkom ist auszuschließen durch den Mangel mikroskopisch nachweisbarer Capillarhämorrhagien, die dem histologischen Bild dieser Erkrankung ihr charakteristisches Merkmal geben.

Da die bisher differentialdiagnostisch diskutierten Krankheitsbilder bei kritischer histologischer Betrachtung infolge ihrer wesentlichen strukturellen Verschiedenheiten vom vorliegenden Befund für die Diagnose des Krankheitsfalles ausscheiden, bliebe noch die Sarcomatosis cutis (nach neuer Auffassung) übrig, und es entspricht tatsächlich der histologische Aufbau im allgemeinen den Gesetzen, die für ein Sarkom der Haut, also ein echtes Blastom, gültig sind. Im histologischen Bild ist das „zentrale Wachstum“ und die damit verbundene Abgrenzung der Tumoren und Verdrängung des umgebenden Gewebes, wie sie als histologische Bedingungen für das Sarkom angegeben sind, deutlich zu sehen. Auch der Beginn der Neubildung in den tieferen Coriumschichten und das nur langsame Fortschreiten auf die oberen subpapillären und papillären Schichten ist nach *Unna, Joseph* u. a. typisch für die sarkomatösen Tumoren. Auch das Fehlen der elastischen Fasern und der Mastzellen im Bereich der Neubildung spricht für die Diagnose, denn es gilt als Regel für das sarkomatöse Gewebe, daß das Elastin sehr bald in ihm zugrunde geht, ebenso sind Mastzellen schon von *Unna* in seinen Fällen von echten Hautsarkomen im Tumor selbst stets vermißt worden und in der engeren Umgebung waren sie meist rarefiziert. Hervorzuheben ist ferner die Regelmäßigkeit in der Form und Größe der vorhandenen dichtgedrängten Zellen, wozu noch das Vorhandensein des feinen fibrillären Maschenwerks im Tumor hinzukommt, dessen Bedeutung als Sarkomnetz von *Knowles* u. a. betont worden ist.

So entspricht der vorliegende histologische Befund bei kritischer Beleuchtung und Berücksichtigung aller Einzelheiten durchaus den Bedingungen, wie sie für die Diagnose des Sarkoms allgemein gelten, so daß die mikroskopische Diagnose demgemäß auf großzelliges Rundzellensarkom gestellt werden konnte. Bevor wir auf die Schlußfolgerungen aus dem histologischen Bild zu sprechen kommen, sei noch der Verlauf des vorliegenden Krankheitsfalles kurz geschildert.

Behandlung und Verlauf:

30. III. 1921. Die Herde auf dem Kopf, besonders Stirn, beginnen weiter-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hin zu wuchern und sind deutlich prominenter geworden. — 31. VIII. 1921. Die Knötchen auf der Brust werden zahlreicher. Subjektiv starke Kopfschmerzen und Mattigkeit. Temperatur abends 37,3. Versuchsweise Bestrahlung von 2 halbkugeligen Herden an der Grenze von Hinterhaupt und Scheitelbeinen mit einer Erythemdosis 7—8 Benoist Härtegrad und 1 mm Aluminiumfilter. — 2. IX. 1921. An der Innen- wie Außenseite beider Oberschenkel finden sich flache Knötchen von follikulärer Anordnung und lichenoidem Glanz. Schwellung der Leisten- und Schenkeldrüsen, letzterer in Taubeneigröße. Die Herde auf der Stirn haben weiterhin an Größe zugenommen, während die 2 bestrahlten Herde flacher geworden sind. Abends tritt eine ödematöse Schwellung der rechtsseitigen Augenlider auf. Die Untersuchung und Röntgendurchleuchtung der inneren Organe ergibt keinerlei pathologischen Befund. — 6. IX. 1921. Röntgenbestrahlung der Herde am Kopf mit $^1/_2$ Erythemdosis 7—8 Benoist Härtegrad 1 mm Aluminiumfilter. — 14. IX. 1921. Die Herde auf dem Kopf sind in Rückbildung begriffen, ihre Form ist deutlich flacher geworden, das Nässen hat aufgehört, während die Knoten auf Brust, Rücken, Armen und Oberschenkeln Tendenz zur Proliferation zeigen. — 15. IX. 1921. Blutbild: Erythrocyten 5 280 000, Leukocyten 6 500 000. Darunter polymorphkernige neutrophile 78%, eosinophile 1%, basophile —, mononucläre 2%, Lymphocyten 19%. Die Arseninjektionen werden abgesetzt und es wird wöchentlich eine intravenöse Injektion Doramad (Thorium X) 1000 bis 1500 elektrostatische Einheiten gegeben, wie es *K. Herxheimer* in einem Fall von Hautsarkomatose 1912 mit gutem Erfolg angewandt hat. — 21. IX. 1921. Röntgenbestrahlung der Herde auf Brust, Bauch und Rücken in Überstrahlung mit je einer Erythemdosis 7—8 Benoist 1 mm Aluminium. — 24. IX. 1921. Die großen Knoten auf dem Kopf sind bis auf die Hälfte ihres früheren Umfanges zurückgegangen. Die kleineren auf Brust, Bauch und Rücken sind noch wenig verändert, jedoch zeigen sich keine Neueruptionen mehr. Hals- und Nackendrüsen noch stark geschwollen. Halsumfang 47 cm. Bestrahlung sämtlicher Hals- und Nackendrüsen mit einer Erythemdosis 7—8 Benoist 5 mm Alumiumfilter.

Patient wird auf Wunsch aus der Klinik entlassen und begibt sich in Behandlung der Poliklinik. Er wird dort weiter mit intravenösen Doramadinjektionen und dauernden Röntgenbestrahlungen behandelt, die der Raumersparnis halber ebenso wie das Auftreten unwesentlicher Hauterscheinungen hier nicht im einzelnen angegeben werden.

Nachuntersuchung vom 11. X. 1921.

Die Knoten auf dem Kopf sind bis auf den größten in der rechten Schläfengegend vollkommen abgeflacht und verheilt. Letzterer zeigt noch teilweise geringe Erhebungen, die Halsdrüsen weisen schon 8 Tage nach der Bestrahlung starken Rückgang auf und gehen täglich sichtbar zurück. — 17. X. 1921. Patient hat am 14. X. eine Injektion von Doramad 1500 elektrische Einheiten erhalten. Im Gegensatz zu der bisherigen Gutverträglichkeit stellten sich am nächsten Tage Kopfschmerzen und Brennen an den Herden ein; ferner zeigte sich abermalige Wucherung der Herde auf dem Kopf. Die Doramadinjektionen werden abgesetzt. — 21. X. 1921. Die Drüsen am Hals sind weiter zurückgegangen, die Knoten im Gesicht, am Bauch, Rücken, Armen und Oberschenkeln sowie die Leisten- und Schenkeldrüsen ganz wesentlich gebessert. Nur die Herde auf dem Kopf zeigen weiterhin Wucherungen und erheben sich wieder um einige Millimeter über das Hautniveau. — 7. XI. 1921. Die Knoten auf dem behaarten Kopf sind 10 Tage nach der erneuten Röntgenbestrahlung in guter Rückbildung, sie liegen fast im Hautniveau. Die Herde am Stamm und Extremitäten sowie im Gesicht bleiben gebessert. Die erneut geschwollenen Hals-, Leisten- und Schenkel-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

drüsen werden in der üblichen Weise mit Röntgenstrahlen behandelt. Blutbild: Erythrocyten 5 100 000, Leukocyten 7200, darunter polymorphkernige neutrophile 82%, eosinophile 3%, basophile —, mononucleare 2%, Lymphocyten 13%. — 18. XI. 1921. Die Knoten auf dem Kopf sind weiter abgeheilt und zum Teil epithelisiert. Es finden sich hier nur noch vereinzelte, etwas prominierende Herde. Die Drüsen am Halse und Nacken sind noch etwa walnußgroß, die Leistendrüsen gut zurückgegangen. Die kleineren Herde am Stamm sind noch leicht schuppend, aber auch zurückgegangen. Das Allgemeinbefinden ist gut. — 9. XII. 1921. Auf erneute Bestrahlungen waren seit dem 18. XI. die Tumoren des Kopfes, auch der hartnäckigste über dem rechten Schläfenbein, fast völlig zurückgebildet. In den ehemalig befallenen Hautfeldern blieb eine glatte Narbe zurück, die nur an einzelnen kleineren bis hirsekorngroßen Partien noch epithelfreie Lücken und Knötchen aufwies, die leicht secernierten. Die Kieferdrüsen waren gegenüber dem Befund vom 18. XI. unverändert. Seit nunmehr 8 Tagen setzt wieder ein starkes Wachstum der Tumoren auf dem behaarten Kopf ein und beschränkt sich streng auf die Partien, an denen die Knoten früher gesessen hatten. Überall schießen dort von neuem die Knoten auf, gleichzeitig schwellen die Parotis-, Kiefer- und Halsdrüsen wieder mächtig an, dasselbe Bild zeigen die kleineren Herde am Stamm. Auch die Leistendrüsen vergrößern sich wieder, wenn auch in geringerem Maße. Wirklich neue Herde treten nur in geringer Zahl, etwa $^1/_2$ Dutzend und follikulär angeordnet, in der linken hinteren Achselfaltengegend auf.

Patient blieb in den nächsten Wochen der Behandlung fern, da jedoch ein weiteres Wachstum der Tumoren und Verschlechterung des Allgemeinbefindens eintrat, erfolgte am 12. I. 1922 die Wiederaufnahme in die Klinik.

Es wurde folgender Aufnahmebefund erhoben: Der Ernährungszustand um ein geringes reduziert, Haut blaß. Die Milz deutlich vergrößert. Puls kräftig 87. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Es besteht eine ödematöse Schwellung des Gesichts, die besonders die rechte Gesichtshälfte stark befallen hat, so daß der rechte Bulbus nur wenig sichtbar ist. Fast sämtliche Lymphdrüsen sind stark geschwollen, besonders die Parotis: Hals- und Nackendrüsen sind in über faustgroße, nicht verschiebliche Pakete umgewandelt, ihre Konturen sind unscharf, die Konistenz ist derb. Der Halsumfang beträgt 51 cm, die Leisten- und Schenkeldrüsen sind beiderseits in Hühnereigröße geschwollen.

Sämtliche früher befallenen Hautpartien sind wieder mit großen Tumoren bedeckt. In rechter Schläfenbeingegend findet sich ein handflächengroßer, 5 mm über das Hautniveau hervorragender Tumor, dessen oberer Rand polycyclisch verläuft, während der untere Rand ausgezahnt ist und mit mehreren Ausläufern in einen auf der rechten Wange befindlichen fünfmarkstückgroßen, mit gelblich-bräunlichen Krusten bedeckten Herd übergreift. Im übrigen ist der gesamte behaarte Kopf und vielfach auch das Gesicht mit dichtstehenden haselnuß- bis kleinapfelgroßen Tumoren besetzt. Die Farbe der Herde ist durchweg braunrot, an den zum Teil oberflächlich ulcerierten Knoten finden sich mißfarbene Belege. Die Konsistenz ist luftpolsterartig. Ferner finden sich in den Claviculargruben auf Brust, Bauch, Rücken, Armen, Ober- und Unterschenkel regellos zerstreute, multiple, erbsen- bis haselnußgroße Knoten von gleicher Farbe und Konsistenz wie die oben beschriebenen Herde. Blutbild: Erythrocyten 4 120 000, Leukocyten 7300, darunter polymorphkernige neutrophile 70%, eosinophile 12%, basophile —, mononucleare 1%, Lymphocyten 17%. — 20. I. 1922. Das Befinden des Patienten verschlechtert sich sichtlich. Es tritt starke Atemnot ein, die Nahrungsaufnahme wird geringer. Am Hals findet sich ein ringförmig den Hals in Breite von 7 cm einnehmendes und auf Brust und Supraclaviculargegend über-


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

greifendes urticarielles Erythem. Starkes Ödem des Hodensacks. Subjektiv quälender Juckreiz der Haut. — 26. I. 1922. In den nächsten Tagen trat eine weitere Verschlechterung des Zustandes ein. Haut und Schleimhäute sind ikterisch verfärbt. Die Atembeschwerden steigern sich erheblich, die Temperatur zeigt septischen Charakter mit Anstieg bis 40,0. — 28. I. 1922. Es treten Anfälle von Bewußtlosigkeit auf, die Herztätigkeit läßt nach, so daß nachmittags der Exitus erfolgt.

Die Obduktion (Prof. Dr. *Goldschmid*, Pathologisches Universitäts-Institut) ergab folgenden Befund:

Multiple Tumoren der Haut, besonders am Schädel, der Milz (Porphyrmilz, malignes Granulom?) sowie allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen (Sarkomatose?). Vereinzelte kleine Tumorknötchen der Leber.

Lymphoides Knochenmark, leichter Grad von Aortensklerose. Totale Obliteration des Perikards. Glottisödem. Stauungsinduration der Leber. Stauungsniere.

Mikroskopisch.

Lymphdrüse: Struktur vollkommen verdeckt durch Tumorgewebe, das gleichmäßig zusammengesetzt ist aus kleinen und mittelgroßen Rundzellen mit dunkelgefärbten Kernen. Zahlreiche stark gefüllte Gefäße, in deren Umgebung die gleiche Zellinfiltration. Kleinste Nekrosen. Hautknoten: in Epidermis und Corion eine dichte Infiltration mit kleinen und mittelgroßen Rundzellen, die einen schmalen Protoplasmasaum besitzen mit großen, dunkelgefärbten, meist einfach runden Kernen. Die Gefäße durchweg meist sehr weit und stark gefüllt. Die Stroma von dichten, bindegewebeartigen, zum Teil hyalinen Zügen durchsetzt. Kleine Blutungen im Gewebe. Im Giemsapräparat sind außer ein paar Mastzellen und Eosinophilen keine Besonderheiten festzustellen. In den oberflächlichen Schichten, wo die Epidermis defekt ist, citrige Infiltration, weder Riesenzellen noch Nekrosen. Tuberkelbacillenfärbung negativ.

Milz: Zeigt ähnliche Veränderungen wie die Lymphdrüse. Ferner finden sich kleine hyperämische Bezirke. Herdchen mit Bindegewebsvermehrung und Nekrosen, ferner ein entsprechender Grad von Phagocytose.

Diagnose: Rundzellensarkom.

Setzt man die Ergebnisse der histologischen Untersuchung mit dem klinischen Befund in Beziehung, so ergibt sich als Resultat, daß klinisch völlig den Eindruck mykotischer Formationen erweckende Tumoren sich histologisch als echtes Hautsarkom erweisen, ein Befund, der durch den weiteren Verlauf der Erkrankung und die Obduktion Bestätigung findet. Es zeigt sich daher infolge der Polymorphie der Krankheitsbilder als unumgänglich notwendig, bei der Diagnose klinisch ähnlicher Tumoren äußerst kritisch alle in Betracht kommenden Möglichkeiten zu erwägen und eine Klassifizierung nur unter weitgehender Ausnutzung der histologischen Untersuchungsmethoden und der Blutbefunde, sowie unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes vorzunehmen.

In der Literatur findet der vorliegende Fall eine Analogie in einem von *Arzt* auf dem 12. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Hamburg vorgetragenen Fall, der klinisch völlig das Bild einer Mycosis fungoides d'emblée darstellte. Es trat ohne prämykotisches Stadium eine Geschwulst am rechten Oberschenkel auf, die teilweise ulceriert war und in deren Umgebung sich kleinere zerstreute Knoten



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Haut fanden. Bald kamen mächtige Schwellungen, vor allem der Lymphdrüsen sowie Metastasen in den inneren Organen, hinzu, so daß unter fortschreitender Wucherung der Tumoren die Patientin ad exitum kam. Das histologische Bild der intra vitam vorgenommenen Excisionen ergab kein völlig eindeutiges Resultat, und so wurde mit Rücksicht auf das klinische Bild die Diagnose Mycosis fungoides d'emblée gestellt. Auf Grund des Obduktionsbefundes mußte aber diese Meinung aufgegeben werden, da sich bei der histologischen Untersuchung des Sektionsmaterials typisches Sarkomgewebe vorfand, während in den kleinen Excisionen intra vitam diese Veränderungen viel weniger markant ausgeprägt waren. Die Diagnose wurde nun auf großzelliges Rundzellensarkom gestellt.

In der Literatur ist zuweilen der Gedanke an Zusammenhänge zwischen Mycosis fungoides und Hautsarkom und Übergang mykotischer Formationen in sarkomatöses Gewebe diskutiert worden. So wurden Fälle berichtet, in denen mykotische Tumoren plötzlich schrankenloses Wachstum zeigten und sich zu äußerst bösartigen Geschwülsten, echten Hautsarkomen, mit Metastasen in den inneren Organen umwandelten. Vielfach handelte es sich in diesen Fällen um Tumoren, die als Mycosis fungoides d'emblée diagnostiziert wurden, bei der sich nach *Paltauf* ein neoplastischer Charakter überhaupt aufdrängt und deren Stellung in Hinsicht auf Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides er nicht als absolut sicher bezeichnet. Eine von *Palland* vorgenommene kritische Sichtung der in der Literatur unter der Diagnose Mycosis fungoides d'emblée beschriebenen Tumoren ergab, daß manche der von den Autoren beschriebenen Fälle sich als etwas anderes erwiesen, und *Arzt* konnte bei der Nachprüfung feststellen, daß bei vielen der unter diesem Namen gehenden Fälle eine absolute Sicherheit in der Diagnose nicht besteht und für manche Fälle das Vorliegen eines echten Blastoms nicht von der Hand zu weisen ist. Wir möchten uns auf Grund des vorliegenden Falles und der Untersuchungen der genannten Autoren der Ansicht *Arzts* anschließen, „daß eine Revision der unter dem Namen Mycosis fungoides d'emblée gehenden Erkrankungen, insbesondere mit Rücksicht auf die Frage, ob ein granulomatöser Prozeß oder eine echte Geschwulst vorliegt, sich für die Zukunft als notwendig erweisen dürfte".

Literatur.

Arndt, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **209**, H. 3. — *Arzt*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **138**. 1922. (Kongreßbericht.) — *Frieboes*, Dermatol. Zeitschr. **24**. 1917. — *Herxheimer, K.*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47. — *Joseph*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **46**. 1918. — *Kaposi*, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1893. 4. Aufl. u. Wiener med. Wochenschr. 1894, Nr. 22. — *Knowles*, Journ. of Cutan. Diseas. 1915, August, S. 563. — *Paltauf*, II. intern. Kongreß f. Dermatol. u. Syphilis 1892 u. Mračeks Lehrbuch für Hautkrankheiten 1909, IV. — *Polland*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**. 1910; Dermatol. Zeitschr. **24**. 1917. — *Spiegler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **27**. 1894.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der deutschen Universitätshautklinik [Prof. *C. Kreibich*-Prag].)

Über die Ödembereitschaft bei Pemphigus vegetans.

Von

Dr. Anatol Kartamischew.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Dezember 1922.)

Da die Frage des Stoffwechsels beim Pemphigus vegetans unser Interesse erregte, befaßten wir uns mit Untersuchungen über den Kochsalzgehalt im Harne und Blute. Ferner wurde bei unseren Versuchen der Wasserhaushalt genauest verfolgt. Diese Versuche hatten zum Ziele, evtl. Abweichungen von der Norm festzustellen und auf diese Weise einen Beitrag zur Pathogenese evtl. Ätiologie des Pemphigus vegetans zu liefern.

Zuerst möchten wir die Krankengeschichte des Patienten, an dem die Untersuchungen vorgenommen wurden, kurz skizzieren.

Patient E. Sch., 67 Jahre alt, wurde unter der Diagnose Lues II anfangs April dieses Jahres in unsere Klinik eingeliefert.

Anamnese: Einen Monat vor der Einlieferung bemerkte der Pat. das Auftreten grießartiger weißer Bläschen auf der Zungenspitze, welche sich vergrößerten und zu denen sich neue am Zungenrande hinzugesellten. Später traten ebensolche auf der Gingiva auf. Die falsch diagnostizierte Affektion im Munde wurde nun durch 3 Wochen mit Wasserstoffsuperoxydspülungen behandelt. Als sich der Zustand verschlimmerte, wurde der Patient in ein Provinzspital gebracht, wo er infolge der ebenfalls auf Lues gestellten Diagnose mit einer Neosalvarsaninjektion und einer Schmierkur behandelt wurde. Eine weitere Schmierkur mußte infolge Auftretens von Blasen am Körper plötzlich abgebrochen werden. Die erbsen- bis nußgroßen Blasen waren am ganzen Körper verstreut, nach Einreißen der Blasendecke war keine Heilungstendenz zu bemerken.

Der Patient hatte an Erkrankungen bloß eine Pleuritis und vor Jahren eine Appendicitis durchgemacht. Die Familienanamnese ist ohne Befund.

Zur Zeit der Einlieferung bot der Patient folgendes Bild: Im behaarten Gesicht bis zur Mitte beider Wangen, und zwar besonders am Kinn, sowie am Halse bis über beide Claviceln reichend, finden sich teils nässende Flächen von meist runder Begrenzung, von denen einzelne eine blutende Blasenbasis erkennen lassen. Andere Flecken dieser Art sind mit borkigen Auflagerungen bedeckt oder von einem zerfransten Blasenrande umsäumt. Solche Stellen finden sich in breiterer Ausdehnung auch an der Nackenhaargrenze sowie um den Nabel, als auch am Scrotum und um den Anus. In der Ellenbeuge und an den Knöcheln erbsen- bis walnußgroße Blasen, teils schlapp, teils prall gespannt, die mit einem klaren gelblichen Inhalte gefüllt sind. Einzelne Blasen sind gesprengt, jedoch


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schreitet die Epithelablösung peripher weiter fort. An der Stirne, am Rücken sowie an anderen Körperstellen finden sich dunkle Pigmentflecke von der gleichen Ausdehnung wie die oben beschriebenen Blasen. Beide Ohrmuscheln sind partiell des Epithels beraubt und bluten zeitweise. Die schwersten Veränderungen sind jedoch im Munde zu finden. Im Mundwinkel beginnt der Verlust des Epithels, die Mundschleimhaut selbst ist in breiten Fetzen abgehoben, zum Teil mit nekrotischen Resten von Blasendecken belegt. An der Gingiva ist das Bild einer schweren Stomatitis zu bemerken; schwerster Foetor ex ore strömt dem Untersuchenden entgegen. Die Nahrungsaufnahme ist bis auf ganz milde schmeckende Getränke vollständig unmöglich, wobei nichtsdestoweniger der Schluckakt starke Schmerzen verursacht. Die Temperatur war 36,6 am Morgen und 37,6 am Abend des Aufnahmetages. WaR. im Blut und Liquor negativ. Goldsol- und alle anderen Liquorreaktionen waren ebenfalls negativ. Zwei Zellen im Kubikmillimeter Liquor.

Im Inhalte der Blasen fanden sich je nach dem Alter verschieden große Mengen von zerfallenden Leukocyten mit wabigem Protoplasma und gequollenen oder zerfallenden Kernen. Ebenso fanden sich wechselnde Mengen von eosinophilen Zellen; in älteren Blasen vereinzelte grampositive Diplokokken.

Die chemische Untersuchung des Harnes ergab: spezifisches Gewicht 1005; Reaktion neutral. Albumen, Saccharum, Aceton, Indican, Urobilinogen, Urobilin, Diazoreaktion negativ.

Von dem Tage der Aufnahme bestand die Behandlung in kleinen Dosen von Neosalvarsan (0,15—0,45), die in dreitägigen Intervallen gegeben wurden bis zu einer Gesamtmenge von 6,3 g. Außerdem Chinin per os. Lokal Trypaflavinpinselungen und Borvaselineverband.

Die Temperatur war im Laufe der ganzen Krankheit etwas erhöht, morgens 36,5—37,5; abends bewegte sie sich von normal bis 37,6 steigend, je nach der Verschlimmerung des Krankheitszustandes des Patienten und dem Auftreten neuer Pemphigusblasen. Der Puls bewegte sich zwischen 80—90 in einer Minute, entsprechend der Temperatursteigerung.

Nachdem *Pulay* in der letzten Zeit mehrere sehr instruktive Arbeiten über den Stoffwechsel bei Hautkrankheiten veröffentlicht hat, interessierte uns der Wasser- und Kochsalzgehalt im Harne und im Blute bei gleichzeitiger Untersuchung, um aus dem Ergebnisse evtl. Schlüsse auf die Ödembereitschaft des pemphiguskranken Organismus bzw. Ätiologie der Blasenbildung zu ziehen. Die Antwort auf die oben gestellte Frage erhofften wir durch die gleichzeitige Untersuchung und Gegenüberstellung des Gehaltes an NaCl im Blute und der Trockensubstanz des Blutes einerseits und andererseits des Eigengewichtes, NaCl-Gehaltes und der Gesamtmenge des Harnes.

Die Untersuchungen im Blute wurden nach folgenden Methoden durchgeführt: Die Chloride werden durch Alkohol aus dem Blute, das auf ein Filterpapierstückchen aufgesogen war, extrahiert; in der alkoholischen Lösung wird das Chlor mit Silbernitratlösung unter Verwendung von Kaliumchromat als Indicator bestimmt *(Bang)*.

Die Trockensubstanz im Blute wurde durch die Aufsaugung auf Löschpapier und Wägung auf der analytischen Wage bestimmt.

NaCl im Harne wurde nach der Methode von *Pincussen* bestimmt, das spezifische Gewicht mit dem Urometer gemessen.

Generated on 2019-05-27 16:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Erst einen Monat nach der Aufnahme des Patienten in die Klinik begannen wir mit unseren Untersuchungen, allerdings hatte sich das Krankheitsbild von der Aufnahme bis zum Moment des Beginnes unserer Untersuchungen insofern nicht geändert, als immer noch vereinzelte verschieden große Blasen fast allnächtlich auftraten, die ebenfalls nur außerordentlich schlechte Heilungstendenz zeigten. Insofern war der Zeitpunkt für unsere Untersuchungen geeigneter, als die Abhebungen im Munde und auf der Zunge des Patienten bereits abgeheilt waren und eine geregelte Nahrungsaufnahme wieder möglich war, sowie die Einverleibung von NaCl per os, wie wir sie zu unserem zweiten Versuche benötigten, die bei bestehenden Pemphigusblasen im Munde wegen der großen Schmerzhaftigkeit nicht hätte vorgenommen werden können, ermöglicht wurde.

Um in unseren Untersuchungen eine gewisse Übersicht zu erhalten, müssen wir drei Stadien der Erkrankung unseres Patienten annehmen. Als erstes Stadium wollen wir den vollausgebildeten Pemphigus (der in unserem Falle nicht sehr stark war) mit täglicher, wenn auch nicht übermäßiger Blasenbildung ansehen, wobei die Heilungstendenz der epithelberaubten Stellen gleich Null war. Das zweite Stadium ist das zur Heilung allmählich überleitende, d. h. es traten zwar noch vereinzelte verschieden große Blasen auf, aber, wie gesagt, in geringer Anzahl und in größeren Intervallen. Die Heilungstendenz war augenfällig gebessert und leitete mit fortschreitender Besserung zu dem dritten Stadium über, das der scheinbar vollkommenen Heilung, d. h. es traten überhaupt keine Blasen mehr auf, alle Reste waren epithelisiert und die Stellen, wo Blasen gesessen hatten, waren nur durch das tiefdunkle Pigment zu erkennen. Das Befinden des Patienten unterschied sich in nichts von dem gesunder Tage.

Der Ablauf der Ausscheidungskurve war nur artefiziell durch unsere Versuche zeitweise unterbrochen bzw. geändert.

Wir wollen nun die Untersuchungsergebnisse in einer Tabelle zusammengefaßt bringen (Tab. I). Die Ergebnisse der einzelnen Versuche wollen wir bei diesen besprechen.

Tabelle I.

Datum	23. VIII. 1922.	27. IX. 1922.	26. X. 1922.
Blut:			
Rote Blutkörperchen	6800000	6000000	3600000
Weiße „ „	7000	7000	7000
Polymorphkernige Neutrophile	64%	66%	66%
„ „ Eosinophile	9,3%	3%	2%
„ „ Basophile	0,7%	1%	1%
Monocyten	2%	3%	3%
Übergangsformen	1%	3%	3%
Lymphocyten	23%	24%	25%
Harn:			
24^h-Menge	1800 cm³	1700 cm³	1500 cm³
Spezifisches Gewicht	1005	1007	1008
NaCl im Harn	0,2% - 3,5 gr pro die	0,45% - 7,5 gr p. die	0,64% - 9,6 gr pro die
Refraktometrischer Index		7,459%	7,416%

Die Erklärung des Pfeiles ist aus dem Text zu entnehmen.

Beachten wir in unserer ersten Tabelle die Zahl der roten Blutkörperchen in den drei Stadien, so sehen wir, daß im ersten Stadium (der

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Eruption) eine mäßige Polycytämie zu verzeichnen ist. Diese Tatsache kann nicht durch die Eindickung, die das Blut durch den Serumverlust erlitten hat, erklärt werden, nachdem bei unseren Patienten niemals ein großer Serumverlust bestand. Im Stadium des beginnenden Regresses begegnet uns eine normale Anzahl roter Blutkörperchen, die im dritten Stadium (der Heilung) in eine Anämie übergeht, die durch die große Abmagerung und den konsekutiven Gewichtsverlust des Patienten im Laufe der Erkrankung bedingt wird. Merkwürdig ist, daß die Leukocyten in allen drei Stadien immer in gleicher Anzahl vorhanden waren. Die eosinophilen Leukocyten, die anfangs mit 9,3% vertreten waren, fanden sich im zweiten Stadium zu 3%, um im dritten Stadium zur Norm (2%) zurückzukehren. Die anderen zelligen Elemente des Blutes zeigten während der ganzen Dauer der Erkrankung nichts Abnormes; es gelangten auch niemals pathologische Zellen im Blute zur Beobachtung.

Sehr bemerkenswert war jedoch der Umstand, daß sich in allen drei Stadien die tägliche Harnmenge in normalen Grenzen bewegte (1500 bis 1800 ccm), das spezifische Gewicht zeigte dasselbe Verhalten, d. h. war stets etwas geringer als normal (1005—1007). Aus dem Vergleiche dieser beiden Werte, und zwar einerseits der Wasserausscheidung und andererseits des spezifischen Gewichtes, könnte man also keinen Schluß auf die Ödembereitschaft des pemphiguskranken Organismus ziehen.

Ferner war nun der geringe NaCl-Gehalt des Harnes im ersten Stadium auffallend, welcher 0,2%, d. i. 3,5 g NaCl pro Tagesmenge Harn betrug, gegenüber der Menge NaCl im normalen Harne, welche 10 g (—15 g) beträgt, wobei die Diät die gleiche war. Dieser Befund wurde auch von *Stümpke*[1]) erhoben, der bei seinen Untersuchungen über die Störungen der NaCl-Ausscheidung bei Pemphigus eine NaCl-Retention beobachtet hat. In seinem Falle schied der Patient bei Verfütterung von 40 g NaCl (während dreier Tage) eine Menge von 37,25 g aus. Bei einem zweiten Versuche, wo der Patient während 6 Tagen 33,3 g NaCl aufnahm, schied er bloß 26,39 g NaCl aus; es lag also eine deutliche NaCl-Retention vor. Wenn man selbst die Kochsalzausscheidung in den Faeces und im Schweiße mit 0,2—0,3 g pro die in Abrechnung bringt[2]), so würde doch immer noch ein Rest übrigbleiben, welcher fast $^3/_4$ g pro die beträgt. Besonders starke NaCl-Retention im Organismus fanden die beiden oben erwähnten Autoren in der Periode der Erupiton, unsere Beobachtungen haben dies ebenfalls bestätigt. Wir sahen, daß die NaCl-Retention im Organismus zur Zeit des größten Krankheitsausbruches am stärksten war und im Laufe der Besserung des Krankheitszustandes auch die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge des NaCl zunahm. Seit dem Anfange

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**. 1911.

[2]) *Schwenkenbecher* und *Spitto*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **56**. 1907.



Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

unserer Beobachtungen ist also die ausgeschiedene Menge des NaCl von 3,5 g auf 7,5 g und in der Periode der Heilung bis auf 9,66 g pro 24 Stunden gestiegen (bei gleichbleibender Diät), was die eintretende Regulierung des NaCl-Stoffwechsels bzw. verschwindende Ödembereitschaft im Organismus beweist.

Man könnte noch den Einwand machen, daß durch das aus den Efflorescenzen sickernde Serum eine größere Menge NaCl verlorengehen müsse. In unserem Falle fällt dieser Einwand in sich zusammen, denn selbst im Stadium I war der Serumverlust nicht groß, denn selbst der Vollausbruch der Erkrankung lokalisierte sich bei unserem Patienten bloß am Halse, Achselfalten und Genitalien, im zweiten Stadium traten täglich bloß 2—3 erbsengroße Blasen auf und die nicht jeden Tag, so daß die verlorengehende Serummenge bzw. ihr NaCl-Gehalt nicht in die Wagschale fällt.

Der NaCl-Gehalt der Blasen eines anderen Pemphigusfalles unserer Klinik, der außerordentlich maligen verlief und nach Verlust der ganzen Epidermis zum Exitus kam, betrug bloß 0,41% NaCl, so daß, wenn man diesen Wert auf den zur Heilung gelangten Fall überträgt, klar bewiesen ist, daß der NaCl-Verlust durch das Serum der Blasen unsere Schlüsse nicht beeinträchtigen kann.

Die Untersuchungen an dem zweiten Pemphigusfalle wurden durch den sehr schweren Zustand und schließlichen Exitus letalis unmöglich. Wir wollen nur die bemerkenswerte Menge an Eosinophilen im Blute, die 18% betrug, erwähnen, sowie die NaCl-Menge des Tagesharnes, die 1—1,5 g NaCl betrug = 0,80%, also $^1/_{10}$ der Norm! Auch hier sehen wir also eine kolossale NaCl-Retention bei normaler Ausscheidungsmenge des Harnes. Es ist zu ersehen, daß die Menge des retinierten NaCl in beiden Fällen in einem gewissen proportionellen Verhältnis zur Schwere des Krankheitsbildes auf der Haut stand.

Dieser Zustand sowie die Betrachtung der in Tab. I gezeichneten Kurve des Sinkens der NaCl-Retention bei fortschreitender Besserung des Krankheitsbildes und der Sturz der Eosinophilen zur Norm drängen uns den Vergleich dieser Kurve mit der Wassermannreaktion im Verlaufe einer behandelten Lues auf. Wir möchten daher diese Kurve bzw. das Sinken der retinierten NaCl-Menge als Indicator der fortschreitenden Besserung und den Eintritt der normalen NaCl-Stoffwechselprozesse als Zeichen der Heilung bzw. scheinbaren Heilung, d. h. Symptomlosigkeit beim Pemphigus vegetans, ansehen.

Nun möchten wir die angestellten Versuche erwähnen, mittels welcher wir die Ödembereitschaft des pemphiguskranken Organismus beweisen wollen.

I. Versuch. Wasserversuch. Tab. II, Am Tage vor dem Versuch wurden folgende Werte bei unserem Patienten erhoben: Urinmenge 1500 ccm, spez. Gewicht 1009 und NaCl in der Tagesmenge 7,2 g = 0,48%; am Abend vor dem Versuch bekam

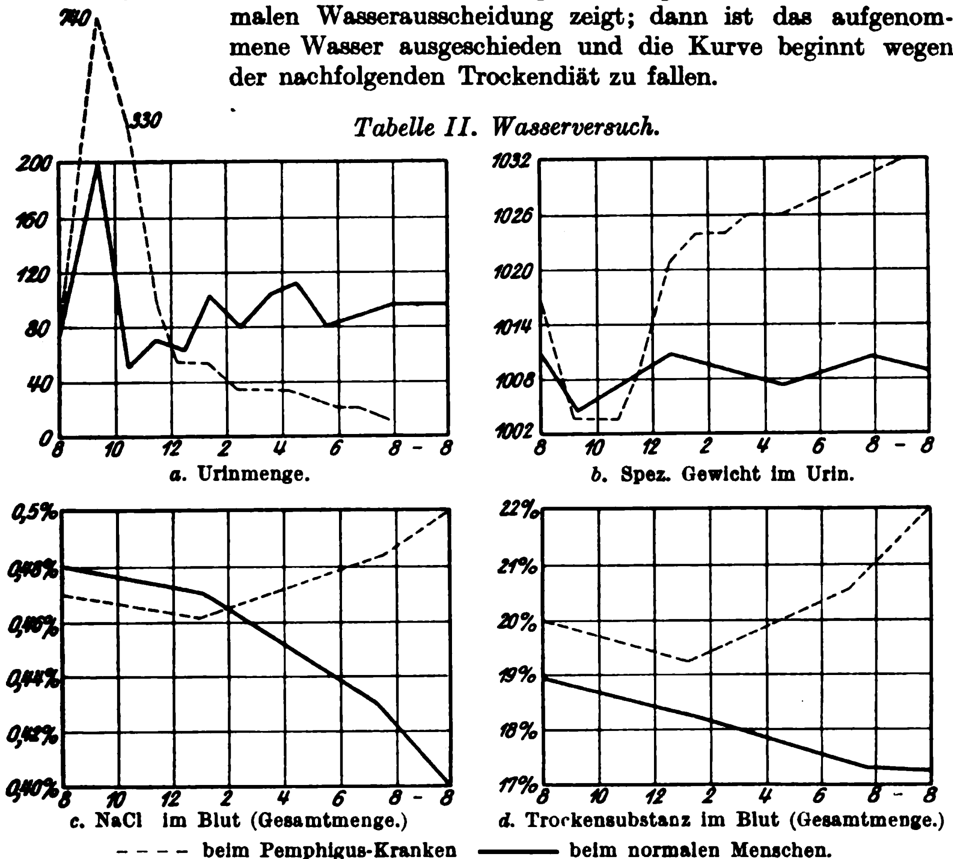


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Pat. bereits keine Flüssigkeit. Am 28. IX. trank der Pat. von 8—$^1/_2$9 Uhr früh $1^1/_2$ Liter Wasser. An diesem Tage bekam der Pat. weiterhin nur Trockenkost.

Kurve a zeigt die *Urinmenge*. In den ersten 4 Stunden soll alles zugeführte Wasser ausgeschieden sein, wie die zum Vergleiche abgebildete Kurve der normalen Wasserausscheidung zeigt; dann ist das aufgenommene Wasser ausgeschieden und die Kurve beginnt wegen der nachfolgenden Trockendiät zu fallen.

Tabelle II. Wasserversuch.



a. Urinmenge. *b.* Spez. Gewicht im Urin.

c. NaCl im Blut (Gesamtmenge.) *d.* Trockensubstanz im Blut (Gesamtmenge.)

- - - - beim Pemphigus-Kranken ——— beim normalen Menschen.

Bei unserem Patienten erreicht die Ausscheidung in der ersten Stunde nur die Höhe von 200 ccm (was beweist, daß die Niere die Wassermenge hätte ausscheiden können, wenn sie ihr zugeführt worden wäre), fiel dann in der zweiten Stunde bis 50 ccm in der Stunde, um dann langsam wieder zu steigen (bis 120 ccm in einer Stunde), was durch die Wasserabgabe des Gewebes in die Blutbahn erklärt wird, da das Blut immer anhydrämischer wurde (Trockendiät).

Kurve b: *spez. Gewicht im Urin*. Normal fällt das spez. Gewicht infolge der großen Wasserausscheidung, um nach 4—5 Stunden infolge der nachfolgenden Trockendiät und konsekutiver Eindickung des Blutes allmählich zu steigen.

Da aber bei unserem Falle das Wasser retiniert wurde, fiel das spez. Gewicht anfangs ganz minimal, um dann auf konstanter Höhe zu bleiben, und zwar infolge der Wasserabgabe aus den Geweben in die Blutbahn. Wir sehen auch aus der Kurve, daß das Gewebe während des Versuches ständig annähernd gleichmäßig große Mengen Wasser in die Blutbahn abgibt, wobei die Nieren normal funktionierten, was die Reststickstoffbestimmung, die 43 mg in 100 ccm Blut ergab, beweist.

Kurve d: *Trockensubstanz im Blute (Gesamtmenge)*. Die Untersuchung wurde zur Zeit durchgeführt, wo die größte Menge des Wassers im Blute hätte sein sollen (4 Stunden nach Aufnahme des Wassers; letzte Messung 24 Stunden nach Beginn des Versuches). Normal: ist 4 Stunden nach dem Beginne des Versuches die Menge


Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Trockensubstanz (in Prozent) noch sehr niedrig, denn das Blut ist stark verdünnt; wegen der nachfolgenden Trockendiät beginnt dann allmählich die Eindickung.

Bei unserem Falle fällt die Trockensubstanz im Blute anfangs ein wenig, um später während der Trockendiät durch die Wasserausscheidung aus den Geweben verdünnt zu werden.

Kurve c: *NaCl im Blute* (Gesamtmenge). Auch diese Untersuchungen wurden 4 und 24 Stunden sowie vor dem Versuche vorgenommen (wie bei d).

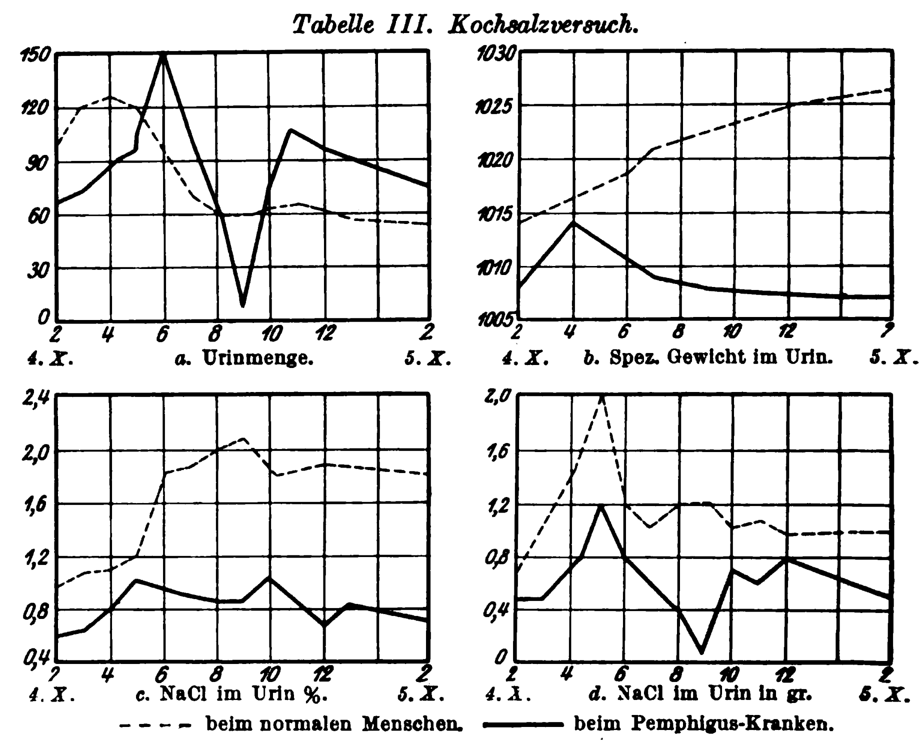
Normal: bis zu 4 Stunden minimal fallend, dann infolge der Trockendiät steigend.

Bei unserem Falle: bis zur vierten Stunde fällt die Kurve allmählich, dann ganz deutlich. Diese Kurve hat dieselben Gründe wie bei d zur Erklärung.

II. Versuch. Kochsalzversuch Tab. III.

Der Pat. bekam stets gleichmäßige Kost verabreicht; am Tage des Versuchs nahm der Pat. innerhalb einer Stunde von 2—3 Uhr nachmittags 10 g NaCl per os ein.

Tabelle III. Kochsalzversuch.



Kurve a: *Urinmenge.* Normal steigt die Menge des Harnes bei Verabreichung von NaCl in geringem Maße. Ziemlich schnell auf die konstante Ausscheidungsmenge fallend, auf der sie dauernd bleibt.

In unserem Falle steigt ebenfalls zuerst die Urinmenge, um dann steil zu fallen, da die NaCl-Dosis in der ihr gebührenden Wassermenge vom Gewebe aufgenommen wird, das Gewebe zum Teil überschwemmt, so daß ein Teil dieser in Lösung befindlichen NaCl-Menge, der nicht retiniert werden kann, wieder abgegeben wird. Hierdurch entsteht ein steiler Anstieg der Urinmenge, der nur noch ein leichtes Sinken erfährt, um dann konstant zu bleiben.

Kurve b: *spez. Gewicht im Urin.* Normal steigt das spez. Gewicht, denn NaCl wird in großen Mengen ausgeschieden.

Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

In unserem Falle steigt zuerst die Kurve, um dann bis zu ihrer Norm zu fallen, wo sie konstant bleibt, da ein großer Teil der verabreichten NaCl-Dosis vom Gewebe aufgenommen und retiniert wird.

Kurve c: NaCl im Urin in Prozent. Normal steigt bei einer einmaligen NaCl-Darreichung der NaCl-Gehalt des Urins bis zu einem Maximum, das so lange bestehen bleibt, bis fast die ganze Dosis, die verabreicht wurde, wieder ausgeschieden ist.

In unserem Falle findet nur ein minimaler Abstieg statt, der dann fast konstant bleibt, da die verabreichte NaCl-Menge zum größten Teil vom Gewebe retiniert wird.

Kurve d: NaCl im Urin in Gramm. Normal steigt die Menge des ausgeschiedenen NaCl rapid, um steil zu fallen, wobei dann die konstant bleibende Höhe einen bedeutend höheren NaCl-Gehalt zeigt.

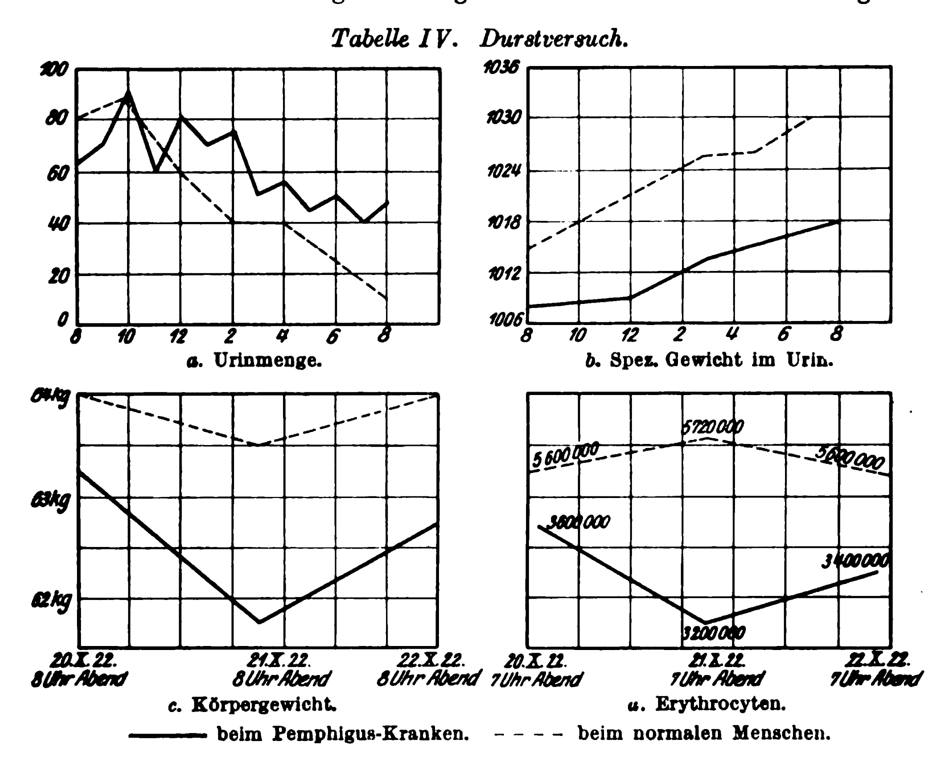
In unserem Falle findet ebenfalls ein Anstieg statt, dem ein steiles Fallen folgt, das der Retention des NaCl im Gewebe entspricht, hierauf ein zweiter kleinerer Aufstieg, der Abgabe der ins Gewebe zuviel aufgenommenen NaCl-Lösung entsprechend.

Der Kontrollversuch schied normalerweise 15 g NaCl in 24 Stunden aus. Nach Verabreichung von 10 g NaCl schied er in 24 Stunden 24,65 g NaCl aus, d. h. von der eingenommenen Menge wurden 9,65 g NaCl ausgeschieden und 0,35 g retiniert.

In unserem Falle schied der Pat. 7,5 g NaCl in 24 Stunden aus, d. h. von der eingenommenen Menge wurden nur 5 g NaCl ausgeschieden und 5 g (!) retiniert.

III. Versuch. Durstversuch. Tab. IV. Der Pat. erhielt am Abend vor dem Versuch keine Flüssigkeit mehr zugeführt; die Untersuchungen des Körpergewichtes und der Erythrocyten wurden am Tage vorher, am Tage des Versuches um 7 Uhr abends und am folgenden Tage ebenfalls um 7 Uhr abends ausgeführt.

Tabelle IV. Durstversuch.



a. Urinmenge. *b.* Spez. Gewicht im Urin. *c.* Körpergewicht. *d.* Erythrocyten.

——— beim Pemphigus-Kranken. - - - - beim normalen Menschen.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve a: *Urinmenge.* Normal fällt die Urinmenge ca. auf 10 ccm pro Stunde. Bei unserem Patienten fällt die Urinmenge bloß auf 40—50 ccm pro Stunde; also muß ein Wasserreservoir im Organismus selbst gelegen sein, von wo diese Wassermenge abfließen kann.

Kurve b: *spez. Gewicht im Urin.* Normal steigt das spez. Gewicht im Urin bis 1030 bei dem Durstversuch.

Bei unserem Patienten stieg es aber nur bis 1018, was durch den ständigen Wasserzufluß aus dem Gewebe in die Blutbahn zu erklären ist. Durch die Eindickung des Blutes wurde die Ödemflüssigkeit mobilisiert.

Kurve c: *Körpergewicht.* Normal-langsames Abfallen des Gewichtes durch Wasserverlust. (Bei dem an mir vorgenommenen Versuche verlor ich selbst bloß $^1/_2$ kg pro Tag.)

Bei unserem Patienten rapider Gewichtsverlust (in unserer Tabelle 1,8 kg pro Tag) infolge Harnausscheidung und Ausscheidung des retinierten Wassers. 24 Stunden nach dem Versuch stieg das Körpergewicht bei unserem Patienten aber nicht bis zur vor dem Versuche gewogenen Größe, weil das früher retiniert gewesene Wasser nun ausgeschieden, aber noch nicht ersetzt worden war.

Kurve d: *Erythrocytenzahl.* Normal steigt die Zahl der Erythrocyten, weil das Blut eingedickt wird, um am nächsten Tage zur Norm zurückzukehren (Eigenversuch). Bei unserem Patienten fällt die Erythrocytenzahl, da das retinierte und in die Blutbahn abgegebene Wasser zur Verdünnung führt.

Die Zahl der roten Blutkörperchen erholt sich auch noch am nächsten Tag nicht bis zur Norm.

Schlußsätze.

1. Wir glauben durch unsere Untersuchungen und Versuche die Ödembereitschaft und vermehrte Quellungsfähigkeit des pemphiguskranken Organismus festgestellt zu haben, ohne dafür eine Erklärung geben zu können.

2. Es besteht beim Pemphigus zur Zeit des Vollausbruches eine beträchtliche Kochsalzretention, die mit eintretender Heilung allmählich verschwindet, d. h. der Kochsalzhaushalt kehrt zur Norm zurück. Die eosinophilen Leukocyten, zur Zeit der heftigsten Hauterscheinungen am zahlreichsten, kehren ebenfalls zur nicht pathologischen Anzahl zurück.

3. Die Kurve der NaCl-Ausscheidung und der Sturz der eosinophilen Zellen kann mit dem Verhalten der Wassermannreaktion bei Lues verglichen werden, und wir möchten im Sinken dieser Kurve ein Signum der Besserung des Prozesses und im Verschwinden der NaCl-Retention ein Zeichen der Heilung bzw. scheinbaren Heilung sehen.

Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der II. Dermatol. Abteilung des Allgem. Krankenhauses in Wien
[Vorstand: Prof. *S. Ehrmann*, Wien].)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Ätiologie und Pathologie der Livedo racemosa.

Von

Dr. **J. E. Polak,**
Stabsarzt der Niederländ.-Indischen Armee.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Januar 1922.)

Als Livedo racemosa beschrieb *Ehrmann* bekanntlich im Jahre 1906 ein Krankheitsbild, welches sich in eigentümlichen lividen Hautfiguren äußert. Sie stellt abgerissene baumförmige Zeichnungen mit einem etwa 1 cm breiten, in der Achse etwas elevierten Hauptast und meist etwas weniger lividen flachen, sich verschmächtigenden spitzendigenden Seitenästen erster Ordnung, hier und da auch mit ganz kurzen Ästen zweiter Ordnung.

Die Zeichnung ist nach außen verwaschen und sitzt meistens an den unteren und oberen Extremitäten, besonders deren Streckflächen, wo der Hauptast in der Regel in verschiedene Krümmungen, aber der Hauptsache nach von oben nach unten verläuft, dann den Beugeseiten, beiderseits auf Brust und Bauch, in der Glutealgegend und auch am Rücken.

Die ersten von *Ehrmann* beschriebenen Fälle betrafen Luetiker, und der histologische Befund ergab konstante Veränderungen in einem Ast des tiefen arteriellen Astes an der Grenze von Cutis und Subcutis, der genau unterhalb der in vivo bestandenen Zeichnung verlief.

Weitere Mitteilungen erfolgten von *Ehrmann* im Jahre 1912 in dem Kongreßbericht des internat. Dermatol. Kongresses (New York).

Die weiteren Mitteilungen über die Livedo racemosa folgten von *Altmann* aus der *Herxheimer*schen *Klinik*, der eine Venenaffektion fand; jedoch stimmt die Beschreibung des klinischen Bildes nicht mit dem von *Ehrmann* beschriebenen überein.

Dann wurden solche Krankheitsfälle mit Lues vorgestellt von *S. Reines* in der Gesellschaft der Ärzte in Wien 1915 und von *S. Gross* in der Wiener dermatologischen Gesellschaft[1]).

[1]) Zuletzt von *Perutz* in einem Fall von progressiver Paralyse. Wiener dermatol. Ges. Nov. 1922.






Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dem Fall von *Alexander* (Dermatol. Wochenschr. *52*, Nr. 27, S. 479. 1918) war Lues nicht nachweisbar. Eine Gefäßveränderung hat *Alexander* nicht gefunden, sondern eine Rundzelleninfiltration.

Die Äste der Zeichnung im Falle *Alexander* scheinen etwas schmäler gewesen zu sein als die in den typischen Fällen von *Ehrmann*.

Es scheint ferner, daß in dem Falle *Alexander* die Excision nicht tief genug ging, um die Gefäßveränderungen aufzuzeigen, was die Untersuchung der von mir zu beschreibenden Fälle höchstwahrscheinlich macht.

Denn es hat sich darin gezeigt, daß die Veränderungen dabei solche Arterien betrafen, die ganz tief in der Subcutis, unmittelbar auf der Fascie verliefen.

Wir haben dann Fälle gesehen, bei welchen die Lues nicht nachweisbar war, bei denen es sich um Veränderungen am Gefäßsystem handelte, die mit Erkrankung des Herzens einhergehen. Sie wurden von *Peller* veröffentlicht (Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 44, S. 1157).

Der eine Fall hat eine Stenosis, der andere nur eine konzentrische Hypertrophie mit leichter Erregbarkeit des Herzens.

Ehrmann hat schon in seiner zweiten Arbeit 1912 angenommen, daß auch nichtluetische Gefäßaffektionen, namentlich Altersveränderungen, durch Alkoholismus bedingte Veränderungen des Gefäßes, vielleicht auch funktionelle Kontraktionszustände von arteriellen Stämmchen oder auch venöser Stämmchen das Bild der Livedo racemosa geben können. *Peller* (Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 44, S. 1157) unterscheidet 2 Typen:

a) Livedo racemosa als Venenerkrankung ohne nachweisbare organische Veränderungen an den kleinen Arterien (bei erhöhtem Kontraktionszustand des gesamten peripheren arteriellen Systems).

b) Livedo racemosa als sekundäre Venenerkrankung infolge lokaler organischer Strömungshindernisse im arteriellen Gebiet der Cutis (wie bei Syphilis).

Nun sind die Excisionen in dem Falle *Pellers* (wenigstens in dem einen) gewiß nicht so tief geführt wie in dem Falle, der hier neu beschrieben wird, so daß es leicht möglich ist, daß auch in dem Falle *Pellers* anatomische Gefäßveränderungen bestanden haben und zwar derselben Art, in den Arterien, wie sie ursprünglich von *Ehrmann* beschrieben wurden.

Über den Mechanismus, der zu dieser eigentümlichen Blutstauung in astförmigen Gebieten der Haut führt, nahm *Ehrmann* an, daß wegen der Verengerung der tiefen Arterienstämmchen die propulsatorische Kraft nicht genügt, um das Blut weiter zu treiben und namentlich nicht dort, wo das Stratum papillare und Subpapillare von dem veränderten tiefen Ast mit Blut versorgt wird, während in der umgebenden Haut der betreffenden Region durch die gesund gebliebenen Teile des übrigen tiefen Arteriennetzes das Blut normalerweise durch die normal gebliebenen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teile des Arteriennetzes fortbewegt wird, und zwar in der Richtung der Venen, ohne daß es zu einer Stauung kommt.

An den unteren Extremitäten ist bei tuberkulösen Individuen, namentlich bei solchen, die manifeste acneiforme Tuberkulide und Erythema induratum zeigten, eine Stauung in netzförmigen Hautgebieten beschrieben worden.

Das klinische Aussehen dieser auch von *Fischl* beschriebenen (aus der Abteilung von Prof. *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis) zeigen eigentlich nicht eine baumförmige, sondern mehr eine netzförmige Zeichnung, weshalb sie wohl von *Adamson* mit dem Namen Livedo lenticularis bezeichnet wurde und auch wohl mit Rücksicht auf die etwa linsengroßen Netzmaschen.

Es handelt sich hier nicht um einen veränderten Einzelast, sondern man findet hier, wie *Fischl* beschrieben hat, Endophlebitiden, überhaupt Veränderungen, wie sie einer nicht zur Entwicklung gelangten Erythema induratum Bazin entsprechen, chronische entzündliche Veränderungen im Fettgewebe, Riesenzellen, Epitheloidzellen.

Es ist wahrscheinlich, daß unter den Einflüssen, die von den etwa vorhandenen Tuberkelbacillentrümmern ausgehen, auch Kontraktionszustände der Arterien oder auch der Venen hervorgerufen werden, noch ehe es zu jener anatomisch nachweisbaren Veränderung kommt, die bei Tuberkuliden beobachtet werden, namentlich Endarteritis und Endophlebitis. Die Vorgänge bei der von Tuberkulose bedingten Livedo sind mithin viel komplizierter, als bei der typischen Livedo racemosa.

Der von mir beobachtete Fall war folgender.

Anamnese: Patientin Amalia Hl., 36 Jahre alt, ledig, Hausgehilfin. Mutter im 56. Jahre an Uteruscarcinom, Vater 79 Jahre alt an Altersschwäche gestorben; vor 15 Jahren an Rippenfell- und Bauchfellentzündung erkrankt. Zehn Geschwister. Eines an Lungenentzündung gestorben, ein Bruder im Felde gefallen, alle anderen Kinder gesund. Pat. ist das sechste der Kinder. *Kinderkrankheiten*, Rachitis, Masern. Mit 10 Jahren erkrankte Pat. angeblich an „Nervenzucken" (Chorea ?), weshalb sie in der Kaltwasserheilanstalt, Prof. *Winternitz*, behandelt wurde. Im Dezember 1921 erkrankte sie an heftigen Schmerzen im unteren Teil der rechten Wade; gleichzeitig trat starkes Fieber auf. Wegen dieses Leidens ist sie auf der I. medizinischen Abteilung aufgenommen worden. Menses mit 18 Jahren, regelmäßig, seit 2 Jahren mit Krämpfen verbunden. Kein Partus, kein Abortus, keine venerische Affektion.

Wie lange die Hauterscheinung bestand, kann sie nicht angeben. Im Winter ist sie stärker ausgesprochen als im Sommer, aber im Sommer besteht sie auch, selbst wenn es sehr heiß ist. Hände und Füße fühlen sich immer kühl an.

Laut Krankheitsbericht der I. Medizinischen Abteilung, Vorstand Prof. *Pal*, hat Pat. im Dezember 1921 nebst einer Thrombophlebitis eine Stenosis ostii venosi sin et Insuff. valv. mitralis.

WaR. positiv. Auf Jodbehandlung reagierte sie prompt und die Schmerzen im Wadenbein haben sich darauf gebessert. Am 25. II. 1922 wurde sie aus der I. Abteilung entlassen und am 28. II. 1922 auf der II. Dermatologischen Abteilung wegen ihrer Hautkrankheit aufgenommen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Status praesens: Mittelgroße, ziemlich gut genährte Patientin mit kräftigem Knochen- und Muskelbau, mäßigen Panniculus adip. Livide rote Zeichnung auf der Haut. Hautturgor normal, deutliche Acne rosacea an beiden Wangen.

Kopf: normal konfiguriert. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Nase und Wangen cyanotisch und kalt, livid verfärbt und mit erweiterten Gefäßen durchzogen.

Keine tastbaren Drüsen, keine abnormen Pulsationen. Starke Kyphoskoliose nach rechts. Andeutung von rachitischem Rosenkranz.

Röntgenologischer Befund am 26. IV. 1922: Einwandfreie respiratorische Beweglichkeit beider Zwerchfellhälften. Winkel frei. *Platte.* Asymmetrie des Thorax infolge Dextroskoliose der Brustwirbelsäule. Die rechtsseitigen Rippendistanzen sind wesentlich kleiner als die der linken Seite. Der Luftgehalt der ganzen rechten Lunge erscheint gegenüber links herabgesetzt. Linksseits ist deutlich vermehrte Hiluszeichnung zu erkennen. Beide Spitzenfelder erscheinen diffus getrübt; es sind jedoch weder in diesem Bereich noch in der übrigen Lunge circumscripte Herdschatten zu erkennen.

Beginnende Verknöcherung des ersten Rippenknorpels beiderseits.

Lungen: Rückwärts über der linken Spitze etwas verkürzter Schall. Lungenschall beiderseits gut verschieblich, vesiculäres Atmen. Vordere Grenzen 0/VII und 0/IV R. gut verschieblich, überall heller Schall. Vesiculäres Atmen.

Röntgenbefund des Herzens und Aorta: Durchleuchtung ohne Besonderheiten. Aortenbreite 3 cm.

Ictus im 5. IR. außerhalb der Mammillarlinie sichtbar; 3 Fingerkuppen breit, stark hebend und resistent. Herzdämpfung nach rechts um $2^1/_2$ Finger über dem rechten Sternalrand verbreitet.

Auscultation ergibt über der Spitze ein starkes diastolisch präsystolisches Geräusch. Der erste Ton ist deutlich gespalten. Der zweite Pulmonalton ist akzentuiert. Aorta und Tricuspidalis o. B.

Puls: Art. Radialis, gerade, enge, mäßig gefüllt, Pulswelle klein, Puls rhythmisch, äqual 110.

Abdomen: Leber ca. 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Konsistenz infolge starker Spannung der Bauchhaut nicht feststellbar. Milz nicht palpabel; perkutorisch heine Vergrößerung. Keine Druckempfindlichkeit im übrigen Abdomen. Stuhl normal.

Extremitäten: An beiden Händen und Beinen eigenartige Verfärbung der Haut mit lividen roten Zeichnungen (s. Beschreibung der Haut). An den unteren Extremitäten stark ausgesprochene Venenektasien. Reflexe normal.

Am Anus deutliche Hämorrhoidalknoten.

Vagina: o. B. Hymen: intakt, weit.

Harn: kein Eiweiß, kein Zucker.

Haut: Die Haut betreffend finden wir folgendes: Auf den Wangen sieht man an den entsprechenden Stellen, wie bei der Acne rosacea, erweiterte Gefäßnetze in der diffus lividen, nicht verdickten Haut. Die gleichen Erscheinungen sind weniger scharf ausgesprochen auf der Höhe des Kinnes, in der Mitte der Oberlippe; an dieser Stelle leicht schuppend, ebenso auf den Stirnbeinhöckern beiderseits. Rechts mehr nach außen, links mehr gegen die Mitte; hier überwiegen die dilatierten Gefäße, daneben eine leichte Schuppung. Beim Entkleiden ist es auffallend, daß Patientin sehr leicht, besonders auf der Brust, ein starkes Erythema emotionis bekommt, welches teils fleckig, teils unvollständig netzförmig ist.

Die auffallendsten Erscheinungen des Stammes liegen an der vorderen Seite unterhalb der beiden Achselhöhlen.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Haut der Mammae zeigt an der Außenfläche eine baumförmige Zeichnung, die sich nach rückwärts bis unter die Scapulaspitze erstreckt und fast völlig symmetrisch angeordnet ist.

Die Zeichnung zeigt einen unregelmäßig grobzackig verlaufenden Hauptast, der stellenweise von schmalen Partien normaler Haut durchbrochen erscheint, ungleich breit, ungleich intensiv gefärbt ist und von livide violetter, zeitweise etwas mehr rosaroter Farbe erscheint, kurze, spitz zulaufende Äste absendet, die zum Teil gerade, zum Teil etwas abgebogen sind und an einzelnen Stellen mit ihren Spitzen aneinander stoßen. Die Zeichnung ist gegen die umgebende Haut hin nach außen verwaschen und erstreckt sich gürtelförmig über die Brust. Eine ähnliche Zeichnung erstreckt sich über die Bauchhaut entsprechend der Falte unterhalb des Rippenbogens und auf den Rippenbogen selbst, wo sie sich mit der Zeichnung in der Mammagegend in Verbindung setzt. Der Charakter ist im großen und ganzen derselbe; nur entsprechend den Rippenbogen erscheint der Hauptast stark verbreitert.

Die ausgesparte Haut erscheint hier etwas lichter, was wohl auf einen geringeren Pigmentgehalt zurückzuführen ist; denn dieselbe Zeichnung erstreckt sich mit einem medialen Zipfel bis an den Nabel, wo die Haut stark pigmentiert ist und wo dieser Kontrast nicht mehr vorhanden ist. Von dieser gürtelförmigen Zeichnung, entsprechend der queren Bauchfalte, erstreckt sich ein schmaler, zickzackförmiger Streifen rechts bis in die Nähe der Spina anterior superior, um dann im Bogen — einige Male durch schmale, normale Hautstreifen unterbrochen — in der Regio epigastrica, von der stark pigmentierten Linea alba etwa 4 Querfinger entfernt, zu endigen.

Die letztere Zeichnung ist besonders auf der linken Seite stark diskontinuierlich; von der Spina ant. sup. setzt sich eine stark ausgebildete Zeichnung auf die Außen- und Hinterflächen der Oberschenkel fort und in die Glutealgegend.

Das Weitere wird bei Besprechung der Oberschenkel genauer beschrieben.

Die in der Gegend der Mammae vorhandene Zeichnung, die sich bis an die Scapulaspitze fortsetzt — wie wir oben gesagt haben —, setzt sich auch in der Zeichnung der Scapulargegend fort. Die Symmetrie ist aber hier weniger ausgesprochen, während sie sich links nach oben bis in die Fossa supraspinata fast ununterbrochen fortsetzt mit einem schmalen Ausläufer bis in die Gegend der Vertebra prominens, bleibt sie rechts unterhalb der Spina scapulae; ist dort allerdings etwas breiter und intensiver gefärbt und setzt sich mit der Zeichnung der entgegengesetzten Seite in Verbindung.

Außerdem findet man auf dem Rücken einige ganz isolierte ast- und baumförmige Zeichnungen beiderseits der Wirbelsäule. Sie sind asymmetrisch angeordnet. Die Andeutung einer Symmetrie beginnt wieder in der Lendengegend, wo sie entsprechend der Spaltrichtung der Haut mehr quer angeordnet ist, während sie an der Übergangspartie des Rückens und der Lendengegend im medianen Anteil einen nach unten offenen Winkel bildet. Die quer angeordneten Äste ziehen sich ziemlich kontinuierlich über die Trochantergegend hinüber, um sich hier mit dem auf der Bauchhaut beschriebenen, in die Regio epigastrica ziehenden Bogen zu verbinden.

Von dieser Querzeichnung der Lendengegend zieht sich eine bogenförmige Zeichnung mit nach außen konvexem Bogen um die Crena ani herum in die Gegend des Spitzbeinknorren, wo sie leicht diffus wird, aber auch noch nach außen die spitzen Fortsätze erkennen läßt.

Die oben beschriebene, von der Bauchhaut um den Trochanter in die obere Glutealgegend ziehende Zeichnung setzt sich mit dieser mittels eines nicht ganz symmetrisch verlaufenden Bogens der Glutealfurche in Verbindung und setzt


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Abb. 1. Livedo racemosa der dorsalen Seite.

sich dann an der Außenfläche des Oberschenkels in einen stellenweise fast fingerbreiten, groben, im Zickzack verlaufenden Streifen fort, der weiter an der Außenfläche der Oberschenkel bis in die Kniekehle verläuft.

Zwischen dieser in groben Zügen geschilderten Zeichnung findet man eingestreut kleine abgerissene Teilzeichnungen. Überall dort, wo die Pigmentierung schwächer ist, erscheinen die aufgesparten Hautteile lichter.

Im allgemeinen ist die Intensität der Färbung um so stärker, je mehr sie sich dem Knie nähert.

Die Unterschenkel zeigen mit Ausnahme der oben an das Knie grenzenden Partien — die in die charakteristische Zeichnung aufgenommen sind — keine besonderen Veränderungen, nur lateralwärts, gegen das Capitulum fibulae ziehend, läßt sich doch ein stärkerer Ast erkennen.

An der Innenfläche der Oberschenkel sind einige wenige abgerissene, doch noch deutliche Figuren.

Auf den Oberarmen überwiegt die Zeichnung der Dorsalseite, und zwar beiderseits. Sie zeigt einen fast kleinfingerbreiten Hauptstamm, 2 etwa 1 cm breite Nebenäste und ganz kurze, verwaschene, spitzzulaufende, zum Teil miteinander zusammenhängende Äste III. Ordnung.

Die Zeichnung erstreckt sich in die vordere und seitliche Deltoideusgegend und setzt sich dann

Generated on 2019-05-27 16:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

bogenförmig mit der Zeichnung der Scapulargegend in der Gegend des Akromions und an der Spina scapulae zusammen.

Auch auf den Unterarmen betrifft die Zeichnung vorwiegend die Dorsalpartie; nur nimmt sie gegen die Dorsalseite des Handgelenks zu mehr und mehr an Schärfe ab.

Die sekundären Äste hängen auf den Extremitäten distalwärts immer mehr und mehr zusammen, so daß man in den distalsten Partien eigentlich den Eindruck einer diffusen lividen Färbung mit weißen, ausgesparten Inseln erhält. Die Finger zeigen nur eine diffus livide Färbung.

Beim Reiben mit der Hand verschwindet die Zeichnung auf den Armen nicht vollständig, während die der Hand für einige Zeit völlig verschwindet, um sich dann mit zinnoberroter Farbe wieder einzustellen. Auf dem Vorderarm tritt die zinnoberrote Farbe nur an einigen wenigen Stellen des Netzes ein. Hier wird die Zeichnung zierlicher als an anderen Stellen.

In der Wärme und im Liegen wird die Färbung an den unteren Extremitäten weniger intensiv. Dabei zeigt sich aber, daß an den Unterschenkeln, besonders am linken, die zusammenhängende, einer gewöhnlichen Cutis marmorata entsprechende Zeichnung zurückgeht. An der Außenfläche, besonders des linken Unterschenkels, bleibt eine mehr isolierte, von oben nach unten ziehende, baumförmige Zeichnung zurück.

Nach 10 Minuten langem Heben der Arme ist noch immer keine wesentliche Änderung der Livedozeichnung (zum Unterschied von den beiden von P. beschriebenen Fällen) *eingetreten*, nur die kleinsten Äste verschwinden; die dunkle Farbe nimmt etwas ab. Nach 6 Tropfen Amylnitrit ist nach Ablauf der ersten Minute an der Livedo noch keine Veränderung zu sehen, dann verschwindet die Zeichnung durch Änderung des Farbentones (Braunwerden). Vielleicht wird hier eine chemische Farbstoffveränderung geformt, welche näheren Nachweis fordert. Nach einer Weile sieht man die Zeichnung als blaßblaue distinkte Zeichnung, die sich von den blasseren, normalen Hauptpartien abhebt. Nach etwa 5 Minuten wird die Zeichnung wieder deutlicher, die dickeren Stellen kommen zum Vorschein. Nach 10 Minuten langem Heben der Arme verschwindet die Zeichnung nicht mehr. Die intrakutane Injektion einer Lösung von 1 : 40 000 *Adrenalin* $1^1/_2$ cm vom Rande einer Livedozeichnung ergab, daß bis 25 Minuten der anämische Fleck sich bis zum Livedostreifen vorgezogen hat, denselben doch nicht überschreitet.

Die gleiche Injektion, innerhalb der Livedozeichnung, ergab eine viel schwächere Reaktion (Anaemie).

Während nach der erstbesprochenen Injektion nach 15 Minuten eine Kontraktion der Arrectores zu sehen war, ist das innerhalb der Livedo nicht der Fall.

Bei einer Lösung von 1 : 20 000 waren in diesem Fall keine Unterschiede zwischen der anämisierenden Reaktion innerhalb und außerhalb der Livedo festzustellen.

Am 2. IV. gleichzeitig vorgenommene Injektion von je 0,05 einer 1 : 40 000-Adrenalinlösung innerhalb und außerhalb einer Livedomarke ergab nach 2, 5, 9 und 15 Minuten gleichsinnige Differenzen in der Reaktionsintensität. Im Livedofleck geringere Reaktion (Anämie) als außerhalb derselben. Nach 20 Minuten war diesmal die Differenz verschwunden; die Anämie im Rückgang begriffen. Injektionen von 1 : 50 000 ergaben dasselbe Resultat wie die vorherige Lösung.

Druckmessungen am 12. V. 1922 ergaben I. Messung $\frac{142}{93}$, II. $\frac{135}{87}$, III. $\frac{135}{87}$ mm Hg. Oszillatorisch (Oszillomanometer nach *Peller*): Zur Zeit der Untersuchung bestand bei Pat. eine Tachykardie und ein leicht erhöhter arterieller Blutdruck. Die pulsatorischen Ausschläge im Oszillomanometer waren klein (max. 4, min. 3).


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Optimum der Ausschläge befand sich auf der Druckhöhe von 120—115 bzw. 115—110, 115—105, somit in der Mitte der Pulsamplitude, in der zweiten Messung näher dem oszillatorischen Maximaldruck. Dieser Befund spricht für einen erhöhten Kontraktionszustand der peripheren Gefäße. Auf der II. Dermatologischen Abteilung war WaR. dreimal negativ. Versuchsweise gaben wir der Pat. 5 Tage dreimal täglich 0,250 Digitoxin und entnahmen nachdem wieder Blut zur Untersuchung. Dieser Versuch ist angestellt infolge der Untersuchung von *Karl Bauer* (Wiener klin. Wochenschr. 1922, Nr. 8, S. 173). *Bauer* sah nach Gebrauch von Digitalispräparaten bei seinen Patienten einen positiven Ausfall der WaR. ohne Vorhandensein von Lues. In unserem Fall blieb WaR. nach Digitoxingebrauch negativ.

Allerdings wurde auf der II. Dermatologischen Abteilung der Pat. 5/2 Salicyl-Hg und dreimal 0,3 Neosalvarsan verabreicht. Wie zu erwarten war, ohne Erfolg auf die Hauterscheinungen.



Abb. 2. Endarteriitische Auflagerung auf der Intima einer größeren Arterie, in den tiefsten Subcutis umschriebene Verdünnung der Muscularis mit Ausbuchtung des Lumens, daselbst geringe Phlebitis.

Zur histologischen Untersuchung wurde von der auf dem Bilde durch eine Narbe gekennzeichneten Stelle ein Hauptast der Zeichnung excidiert.

Die Excision wurde mit Rücksicht darauf, daß in früheren Fällen nicht tief gegangen war, bis an die Fascie geführt. Tatsächlich zeigte es sich schon bei der Excision, daß die an *der Fascie unmittelbar anliegenden Gefäße stark erweitert bzw. verdickt waren.*

Da das Stück zu groß war, um mit Sicherheit lückenlose Serien herstellen zu können, wurde ein großer Teil des Panniculus von der Cutis und dem oberen Teil des Panniculus durch einen horizontalen Schnitt getrennt und jedes Stück für sich in lückenlose Serien zerlegt, zusammen ca. 150.

Dabei ergab sich folgender Befund von unten nach aufwärts steigend: Die der Fascie zunächst gelegenen Venen zeigen keine starken Veränderungen, dagegen sieht man an der sie begleitenden Arterie eine in das Lumen stark vorspringende Verdickung der Intima, die aus jungen Bindegeweben besteht.

Dort, wo die Wucherung der Membrana elastica anliegt, ist die letztere aufgefasert und die anliegende Media ist an dieser Stelle verdünnt (Abb. 2). Die Kerne der Ringmuskelfasern sind meistens an dieser Stelle undeutlich gefärbt, und als die auffälligste Erscheinung zeigt sich in den Arterien ein Koagulum, bestehend aus roten und weißen Blutkörperchen, sowie aus Fibrin.

Die Verdickungen betreffen nicht lange Strecken dieses Gefäßes, sondern

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

sind an umschriebenen Stellen zirkulär oder einseitig festzustellen, was besonders an Längsschnitten und an Serienschnitten verfolgt werden muß.

An sehr spärlichen Venen zeigt sich auch eine leichte Wucherung der Intima, wie in Abb. 2, wo neben einer konzentrisch durch Auflagerung von intimalem Bindegewebe die Arterie stark stenosiert ist, die begleitenden Venen aber nur eine dünne Schicht intimaler Bindegewebe zeigen.

Die Wucherung der Intima führt an manchen Stellen der kleineren arteriellen Äste zu einem vollständigen Verschluß des Lumens (Abb. 3).

An den Stellen der Arterie, wo die Media atrophisch ist, sieht man bereits eine Ausbuchtung, eine Andeutung einer aneurysmatischen Erweiterung des Gefäßes (Abb. 2). Nicht unmittelbar an der Stelle der dicksten Auflagerung, sondern dicht daneben findet man die Muscularis verdünnt und verändert. An den ersteren Stellen wird die Wand vor der Ausbuchtung eben durch die größere Dicke des endarteriitischen Gewebes vor Dehnung einigermaßen geschützt. Auch weiter oben, in einiger Entfernung über der Fascie, findet man schon kleinere Arterien durch Wucherung der Intima verändert, und zwar so, daß ihre Lumen einseitig oder konzentrisch eingeengt werden (Abb. 2 und 3).

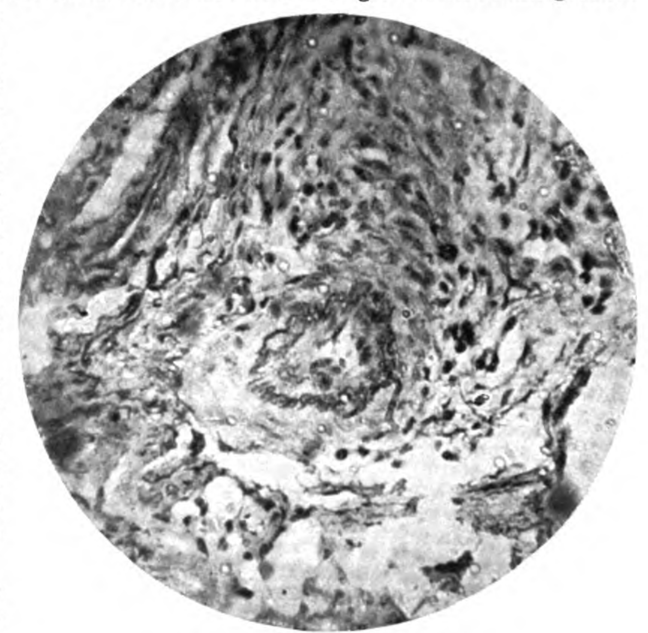


Abb. 3. Arteriitis im Panniculus.

An den kleinen Arterien, deren Lumen von der Intima fast ganz obliteriert ist, ist auch die Elastica auf einen größeren Anteil des Umfanges geschwunden (Abb. 3).

Die Reste sind zwar noch deutlich zu sehen, aber sie sind völlig aufgefasert. Das Lumen ist von jungen, zellreichen Bindegeweben gefüllt, die Muscularis ist bis auf geringe Reste verschwunden. Sie, sowie auch die Adventitia, zeigen Wucherung der Fibroblasten und eine Vermehrung derselben (Abb. 3).

Die endarteriitische Wucherung der kleinen arteriellen Zweigäste nach oben läßt sich bis an die Grenze der Cutis verfolgen, bis in die Fettläppchen, welche sich zwischen die Ausläufer der unteren Cutisschicht hinein erstrecken, bis nahe an die Grenze der Schweißdrüsenschicht (Abb. 4).

In der Cutis selbst erscheint das ganze Gefäßsystem erweitert bis in die Papillen hinauf. Die Adventitia erscheint stellenweise zellreicher, namentlich findet man Leukocyten und Lymphocyten in der Umgebung der kleinen Blutgefäße.

Besonders stark erweitert scheinen die Gefäße des Stratum reticulare cutis. In einzelnen Fällen haben wir noch in der Schweißdrüsenschicht eine durch Endarteriitis verengte Arterie gefunden, umgeben von einer Hämorrhagie.

Histologische Epikrise.

Wenn wir unsere mikroskopischen Befunde zusammenfassen, so müssen wir sagen: Es handelt sich um eine Endarteriitis der Gefäße des Subcutis, zum Teil



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Cutis, angefangen von den aus der Fascie abgehenden Gefäßen, durch den Panniculus adiposus bis in die untersten Schichten der Cutis. Eine Erweiterung (Stauung) der gesamten Gefäße in den zugehörigen Hautstreifen bis in den Papillarkörper und in die abzuführenden Venenstämmchen des Capillarsystems hinein, und besonders aber in die Gefäße der Subpapillarschicht. Geringe anatomische Veränderungen an den Venen kommen auch vor, aber sie treten zurück gegenüber den Veränderungen an den tieferen und tiefsten Arterien.

Die Stauung kann an spärlichen Stellen zu umschriebenen Hämorrhagien führen.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die Stauung in den baumförmigen Hautstreifen von den Veränderungen des zugehörigen, ihn versorgenden Arterienastes der Tiefe und einiger weniger seiner Nebenästchen bedingt ist, während die Haut der Umgebung, die von nicht veränderten Arterien versorgt wird, keinerlei Stauung aufweist.



Abb. 4. Endarteriitis in den unteren Cutisschichten.

Die histologische Untersuchung belehrt uns, daß man anatomische Befunde der Livedo racemosa in bezug auf anatomische Gefäßveränderungen nur dann als negativ bezeichnen kann, wenn man bis an die Fascie gegangen ist, was von den meisten der bisher veröffentlichten negativen Befunde *Alexander*, *Waelsch*, *Hess* und *Kerl*, auch *Peller* zu sagen ist.

Klinische Epikrise.

Es handelt sich bei unserer Erkrankung um einen Fall von Mitralstenose, der einmal positive WaR. ergab, dann allerdings, nach kurzer antiluetischer Therapie, dreimal negativen Ausfall der WaR. im Blut zeigte.

Anamnestisch spricht nichts für Lues; auch die Vermutung, daß vielleicht eine Täuschung vorliegt, durch das *Bauer*sche Phänomen positive WaR. nach Aufnahme von Digitalis, ist von der Hand zu weisen. Es läßt sich von dem Fall ätiologisch so viel sagen, daß Pat. sicher einmal Endokarditis durchgemacht hat. Lues ist zum mindesten zweifelhaft. Pat. ist virgo, aber mit ziemlich weitem und resistentem Hymen.

Zusammenfassend können wir folgendes sagen:

1. Die Ätiologie unseres Falles betreffend haben wir bereits in der klinischen Epikrise hervorgehoben, daß Lues wohl möglich, doch sehr

Digitized by 
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zweifelhaft ist. Sicher ist, daß die Patientin eine Endokarditis durchgemacht hat und da es sich bei der Endokarditis um eine hämatogene infektiöse Erkrankung handelt, so liegt es näher anzunehmen, daß dieselbe Mikrobenart, welche die Veränderungen des Endokards bewirkt hat, auch Veränderungen an der Intima, weiter der Muscularis der Gefäße bewirkt haben kann, deren Spuren auch in der Adventitia kleinerer Gefäße noch zu finden sind.

2. Für die Mechanik der Livedo racemosa ist es zunächst wichtig, festzustellen, daß wir schon bei der Excision und auch histologisch nachweisen können, daß das Blut in den größeren Arterien gestaut ist, was dadurch sich erklären läßt, daß die propulsatorische Kraft der Arterien selbst gelitten hat.

3. Die Endophlebitis ist zu gering und zu spärlich vorhanden, als daß die Stauung durch diese Veränderungen allein zu erklären wäre.

4. Die Stauung betrifft auch das venöse System, was sich darin äußert, daß beim Hochhalten des Armes nur eine kleine Abschwächung der Stauung erfolgt, was auf einen erschwerten Abfluß des Blutes in den Venen (Hindernis) schließen läßt.

5. Auch die schwache Wirkung des Amylnitrits auf die Stauung spricht in diesem Sinne, daß die periphere arterielle Bahn organisch verändert auf Amylnitritreiz (Dilatation) nur schwer reagiert.

6. Therapeutisch ist Wärmewirkung von Einfluß, besonders aber sehen wir völliges Schwinden der Zeichnung bei Sonnenbestrahlung. Dieses letztere Phänomen läßt sich nur durch den Reiz der Wärmestrahlen erklären, welche zu einer Kontraktion der kleinen noch unveränderten Arteriolen führen, die das Blut in der Richtung der Venen weiter treiben.

Literatur.

[1]) *Adamson*, Brit. med. journ. of dermatol. 1916, Nr. 10/12, S. 291. — [2]) *Alexander*, Dermatol. Wochenschr. **52**, Nr. 27, S. 479. 1918. — [3]) *Braun, K.*, Wiener klin. Wochenschr. 1922, Nr. 8, S. 13. — [4]) *Bruhns*, Dermatol. Zeitschr. **25**, 333. 1918. — [5]) *Bruhns*, Dermatol. Zeitschr. **66**, 218. 1918. — [6]) *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 261. — [7]) *Ehrmann*, Atlas der Hautkrankheiten und der Syphiliden. S. 146. — [8]) *Fishel*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **136**, Heft 3, S. 362. 1922. — [9]) *Hess* und *Kerl*, Dermatol. Zeitschr. **33**, H. 3/7, S. 125. — [10]) *Peller*, Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 44, S. 1157. — [11]) *Waelsch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**, 452.

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Zur Ätiologie der Dysidrose.

Von

Dr. **Edmund Rajka.**

(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Graf Albert Apponyi-Poliklinik in Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Ludwig Török*].)

(Eingegangen am 9. Januar 1923.)

Das scheinbar einheitliche Krankheitsbild der Dysidrose muß auf Grund neuerer Forschungen auf verschiedene Krankheitserreger zurückgeführt werden. *Darier* untersuchte nämlich einige Dysidrosisfälle des Fußes und fand sowohl im Bläscheninhalte, als in den Bläschendecken einen Pilz. Diesen Pilz reihte er auf Grund des mikroskopischen Bildes zu den *Epidermophytonpilzen*, und zwar um so eher, als in seinen Fällen in der Regel gleichzeitig eine interdigitale Mykose der Zehen bestand, welche nach Erfahrungen von *Sabouraud* und *Darier* meistens durch das Epidermophyton verursacht wird. Die Koexistenz der interdigitalen Mykose mit der parasitären Dysidrose ist nach *Darier* eine ständige. *Darier* hat den Pilz nicht genauer definiert; wie es scheint, ist ihm die Züchtung desselben nicht gelungen. *Kaufmann-Wolf* fand bei diesen interdigitalen Mykosen und in den damit zusammenhängenden dysidrosisartigen Eruptionen schon im Jahre 1914 einen Trichophytonpilz, den sie in die Gruppe des *Trichophyton equinum* einreihte. Die Befunde von *Darier* wurden von *Brocq* bestätigt, dagegen konnte *Sabouraud* in den dysidrotischen Bläschen keine Pilze nachweisen. *Ota* fand in dysidrotischen Bläscheneruptionen verschiedene Trichophytonpilze, amerikanische Autoren (*Mitchell*, *Williams*) sowohl Epidermophyton- als Trichophytonpilze.

Im vergangenen Sommer fand auch ich in einem Dysidrosisfalle Pilze, und zwar dünnere und dickere Fäden und wenig Sporen. Ich hatte damals von den Untersuchungen der obengenannten Autoren noch keine Kenntnis. Auch die Züchtung des Pilzes gelang. In 5—6 Tagen wuchsen weiße, feinwollige Scheiben mit konzentrischen Furchen, später (nach 1—2 Wochen) wurde die Farbe der sich hervorwölbenden mittleren Partie eher gelblich, ihre Oberfläche staubig, wie mit feinem Gyps bestreut. Auf Grund der Kulturen mußten wir den Pilz der *Trichophytongypseum-Gruppe* einreihen, ohne ihn mit einer Untervarietät der Gruppe (radiolatum, granulosum, asteroides) identifizieren zu können. Nach 5—6 Wochen wurde der Pilz pleomorph.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im folgenden teile ich die kurze Krankengeschichte des Falles mit.

Frau V. H., 25 Jahre alt, Haushälterin. Ihr Leiden begann vor 2 Wochen mit kleinen Bläschen, die sie wegen des starken Juckens kratzte.

St. pr.: 29. VII. 1922. Am linken Fuß, auf den Zehenrücken und der Außenseite des Fußes sind einige hirsekorngroße, straffe, wasserklare, gekochten Sagokörnchen ähnliche, teilweise schwach getrübte Bläschen auf kaum bemerkbar hyperämischer Basis zu sehen. Ein Teil der Bläschen ist eingetrocknet, ein anderer Teil ist durch das Kratzen geöffnet und durch Krusten ersetzt. Zwischen den Bläschen und teilweise in ihrer Umgebung sind schwach hyperämische, linsen-hellergroße, von schmalen Hornkrägelchen umränderte Herde sichtbar. Starkes Jucken. Der Prozeß übergreift nicht in die interdigitalen Falten.

Die unversehrten Bläschen wurden geöffnet und ihr Inhalt untersucht. In den trüben Bläschen konnten neben einigen Hornzellen und Eiterzellen kurze, dünnere und dickere Mycelienfäden, die teilweise aus Sporen zusammengesetzt waren, nachgewiesen werden. In den ganz frischen, klaren Bläschen waren keine Pilze. Im Hornsaum der hyperämischen Flecke, die nach Eröffnung der Herde entstanden waren, war derselbe Pilz nachweisbar, aber in längeren Fäden. Sowohl aus dem Bläscheninhalte, als aus dem Hornsaum wuchs auf Maltoseagar in 5 Tagen eine weiße Pilzkolonie: das Trichophyton gypseum.

Demnach kann außer dem Epidermophyton auch das Trichophyton die für die Dysidrose charakteristischen und entsprechend lokalisierten Bläschen hervorbringen.

Unter den Trichophytonarten, welche einen Dysidroseartigen Ausschlag verursachen können, ist, wie es scheint, der in die Gypseumgruppe gehörige der häufigste, den in *Österreich Kaufmann-Wolf*, in der *Schweiz v. Graffenried*, in *Deutschland Alexander*, in *Ungarn ich*, in *Amerika Mitchell* und in *Japan Ota* nachgewiesen haben. Nur ausnahmsweise fanden *E. Hoffmann* in Deutschland, *Williams* in Amerika und *Ota* in Japan andersartige Trichophytonpilze (Tr. violaceum, amethysticum, plicatile und niveum.) Epidermophyton fanden bei dysidrotischen Bläscheneruptionen *Darier* in Frankreich, *Mitchell* und *Williams* in Amerika.

Darier teilt auf Grund seiner oben zitierten Untersuchungen die dysidrotischen Eruptionen in folgende 2 Klassen ein: 1. in *parasitäre, epidermophytische Dysidrosen* und 2. in *nichtparasitäre Dysidrosen*, oder professionelle, *dysidrosiforme Dermatitiden.* Die Einteilung von *Darier* kann angenommen werden; wobei aber zu bemerken ist, daß die parasitären dysidroseartigen Ausschläge nicht nur durch das Epidermophyton, sondern auch durch das Trichophyton verursacht werden, ferner, daß nach unseren Erfahrungen bei der Entstehung der Dysidrose außer den genannten Pilzen auch die pyogenen Bakterien eine ebenso wichtige und bei uns, wie es scheint, häufigere Rolle spielen.

Wir beobachteten des öfteren, daß in Fällen einer an den Fingern oder Zehen, an den Handflächen oder Fußsohlen entstandenen, epidermoidalen Eiterung, in der Regel einer Impetigo circinata, evtl. neben einer an anderen Hautstellen vorhandenen Eiterung, beson-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ders neben einer Impetigo, plötzlich, schubweise Bläscheneruptionen entstanden, welche die Seiten der Finger und ihre Beugeflächen, sowie die ganze Handfläche und Fußsohle bedeckten. Die klaren Bläschen erwiesen sich bei einer bakteriologischen Untersuchung als steril, wohingegen aus den Impetigoherden Strepto- bzw. Staphylokokken gezüchtet werden konnten. Wie es scheint, gelangen in diesen Fällen aus den Primärherden einzelne Bakterienexemplare in die Umgebung, wo sie unter der Wirkung der normalen Schutzkraft der Haut, bzw. der allmählich sich entwickelnden Allergie zerlegt werden. Die infolge dieser Bakterienzerlegung entstandenen toxischen Stoffe verursachen die Bläschen, die demzufolge steril sind. Nach einer gewissen Zeit (1—3 Tage) trübt sich in einer Anzahl von Fällen ein Teil der Bläschen, es häufen sich Eiterzellen in ihnen an und in diesem trüben Inhalte können schon Staphylo- bzw. Streptokokken nachgewiesen werden. Es darf also angenommen werden, daß aus dem primären Herde immer neue Bakterien in die Bläschen geraten, die die Haut nicht mehr überwältigen kann; die Bakterien vermehren sich, bringen den Bläscheninhalt zur Vereiterung und werden leicht nachweisbar.

Über die Wege der Invasion können wir nichts Sicheres sagen. Möglicherweise findet bei der Entstehung der serösen Bläschen einfach eine äußere Überimpfung statt, doch könnte die große Zahl der gleichzeitig entstehenden Bläschen, ihre vom primären Herde häufig entfernte Lokalisation (z. B. Lokalisation an beiden Handflächen und Sohlen im Anschluß an einer Impetigo des Fußes) und die Unversehrtheit der dicken Hornschicht an der befallenen Stelle gegen diese Pathogenese angeführt werden. Anderseits ist es auch möglich, daß die pyogenen Keime in die Blutbahn geraten und mit dem Blutstrome in die Haut beider Hände und evtl. beider Füße gelangen. Die *Vereiterung* der serösen Bläschen ist unserer Meinung nach die Folge einer neueren Bakterieninvasion, die wahrscheinlich immer von außen geschieht. Für diese Annahme spricht, daß die Eiterung nicht in allen Fällen und nur in einem Teile der Bläschen sich einfindet.

Ob für die Entstehung der dysidrotischen Bläschen mykotischen Ursprunges dieselbe, soeben geschilderte Auffassung geltend gemacht werden kann, müssen noch weitere Untersuchungen entscheiden. Sind die Veränderungen bloß in der Umgebung des primären Herdes nachweisbar, so ist eher an eine lokale Übertragung (durch äußere Inokulation bzw. auf den Lymphwegen) zu denken.

Im folgenden teile ich einige Krankheitsfälle mit:

1. R. D., 64 Jahre alt, Spengler. Seit einem Jahre bestehende Folliculitis suppurativa des Bartes und Furunkulose der Nackengegend; vor 6 Wochen bemerkte er die Folliculitis auch am Mons pubis. Vor 2 Monaten entstand am rechten Ohr, vor 10—12 Tagen an der rechten Fußsohle eine blasige Entzündung.



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

St. pr.: 10. V. 1921. In der Mitte der Wölbung der rechten Fußsohle ist ein fünfkronengroßer, circinärer Impetigoherd sichtbar, am Rande mit einigen hirsekorn-erbsen-bohnengroßen, eitrigen Bläschen; ein Teil der Bläschen ist aufgesprungen und die Stellen sind mit Krusten bedeckt.

Die Oberfläche der ganzen rechten Ohrmuschel ist in einen typischen, mit honiggelben Krusten bedeckten Impetigoherd umgewandelt, am Rande mit einigen hirsekorngroßen, trüben Bläschen.

Aus den trüben Bläschen sowohl der Sohle, als des Ohres wachsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus albus.*

12. V. Am rechten Fuße, besonders am Fuß- und auf den Zehenrücken und an der Seite des Fußes entstanden zahlreiche stecknadelkopf-hirsekorngroße, klare Bläschen, die stellenweise zu Gruppen geordnet sind.

Die Bläschen sind und bleiben auch *steril,* Nach 3—4 Tagen fangen sie an einzutrocknen, zuerst die kleineren, nachher die größeren.

Pilze konnten nicht nachgewiesen werden.

2. L. M., 33 Jahre alt, Tischler. Vor 2 Monaten entstand an der linken Handfläche eine eitrige Blase, die geöffnet wurde, vor einer Woche bemerkte er an der rechten Hand kleine Bläschen.

St. pr.: 22. V. 1921. An der linken Handfläche, von der Mitte beginnend ist ein dreieckiger, scharfrandiger, von einem Hornkrägelchen umgebener, hyperämischer, schuppender Herd zu sehen, der stellenweise eingerissen ist und näßt; die Basis des Dreiecks liegt auf dem Gelenk.

An der rechten Handfläche, an sämtlichen Fingern, besonders auf den aneinander zugewendeten Seitenflächen sind zahlreiche hirsekorn-erbsen-bohnengroße straffe Bläschen bemerkbar, die an der Hautoberfläche stark hervorspringen. Der Inhalt der kleinen Bläschen ist klar, die der größeren etwas trüb.

Aus dem Impetigoherd wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus aureus,* der klare Blaseninhalt ist *steril.*

26. V. Die Bläschen fangen an einzutrocknen, sie bleiben auch weiter steril.

Die Pilzuntersuchung fiel negativ aus.

3. Frau Sz. L., 46 Jahre alt, Wäscherin. Vor 1 Jahre entstanden zwischen ihren Fingern Bläschen, die seitdem sich zeitweise erneuern. Vor 2 Wochen bekam sie am rechten Handrücken eine eitrige Entzündung; vor 3 Tagen erschienen an beiden Händen Bläschen.

St. pr.: 27. VII. 1921. Auf der ulnaren Seite des rechten Handrückens ist ein kronenstückgroßer, runder, scharfrandiger, hyperämischer Herd von stecknadelkopf-hirsekorngroßen, eitrigen Bläschen umgeben; die Entzündung ist besonders am Rande lebhaft; der Herd hat einen annulären Charakter.

An beiden Handflächen, den Fingern, besonders an den Seiten, auf den Handrücken und Unterarmen, besonders um das Handgelenk herum sind zahlreiche stecknadelkopf-hirsekorn-erbsengroße, straffe, klare Bläschen zu sehen, meistens zerstreut, stellenweise zu Gruppen verschmolzen, die an der Hautoberfläche stark hervorragen.

Aus den eitrigen Bläschen wuchsen *Streptokokken*, die Bläschen mit klarem Inhalte blieben bis ans Ende *steril.* Pilze konnten nicht nachgewiesen werden.

4. B. J., 6jährige Schülerin. Vor 3 Wochen entstand an ihrem rechten Daumen eine Eiterung, die behandelt wurde. Seit 3—4 Tagen hat sie an beiden Händen Bläschen.

St. pr.: 10. III. 1922. Am rechten Daumen auf den Thenar übergreifend befindet sich ein circinär sich ausbreitender Impetigoherd mit hirsekorngroßen, eitrigen Bläschen.

An beiden Händen, sowohl an den Handflächen, als an den Handrücken, ferner auf den Fingern sind erbsen-bohnengroße Bläschen zu sehen, die stellenweise zu


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haselnußgroßen Blasen zusammengeschmolzen sind. Der Inhalt der Blasen ist klar oder schwach trüb.

Aus den Impetigoherden wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus aureus*, die Blasen blieben *steril*. Die Pilzuntersuchung fiel negativ aus.

5. R. O., 42jähriger Privatbeamter. Vor 10 Tagen entstand auf der rechten Fußsohle infolge eines Schuhdruckes eine Blase, die er aufstach. Nachher kamen ringsherum kleine Bläschen. Vor 3 Tagen bemerkte er an beiden Händen eine Bläscheneruption.

St. pr.: 20. VI. 1922. In der Mitte der rechten Fußsohlenwölbung befindet sich ein fünfkronenstückgroßer, hyperämischer, ödematöser Herd, in dessen Mitte die Haut auf linsengroßem Gebiete von ihrer Hornschicht beraubt und von Resten der Blasendecke umrandet ist. Unter dem Hornsaum ist Eiter verborgen. Um den Herd herum befinden sich einige erbsengroße, etwas emporragende Bläschen, deren Inhalt schwach getrübt ist, manche befinden sich im Eintrocknen.

An beiden Händen, und zwar an den Handflächen, auf den Seiten der Finger, auf den Endphalangen und auch auf den Fingerrücken sind zahlreiche stecknadelkopf-erbsengroße, straffe, klare, teilweise trübe Bläschen, die aus dem Hautniveau herausragen. Stellenweise entstanden aus dem Zusammenfließen kleiner Bläschen größere Blasengruppen. Der Prozeß juckt stark.

Die reinen Bläschen sind *steril*, aus den trüben Bläschen der Hände und Füße wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus cutis communis*. Pilze konnten nicht nachgewiesen werden.

6. G. L., 15 Jahre alt, Näherin. Vor 6 Wochen hatte sie an beiden Handgelenken eiternde Wunden, vor 2 Wochen entstanden auf den Handflächen klare Bläschen.

St. pr.: 6. XI. 1922. An beiden Handflächen befindet sich ein dem Handgelenk benachbarten Teil des Thenars einnehmender, scharfrandiger, von einem schmalen Hornkrägelchen umgebener, schwach schuppender, hyperämischer Fleck, mit starker Eiterung unter dem Hornsaum im distalen Teile. Diese Stelle scheint mit einigen, in der Umgebung befindlichen Eiterbläschen zusammengeschmolzen zu sein. An anderen Stellen der Handflächen, auf der Beugeseite der Finger, besonders aber am Rande der Finger sind stecknadelkopf-erbsengroße, klare Bläschen zu sehen, meistens gruppenweise.

Die klaren Bläschen sind *steril*, aus den eitrigen wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus cutis communis*. Pilze nicht nachweisbar.

11. XI. Die alten Bläschen an beiden Handflächen sind großenteils vereitert. Auf den zwischen den alten Bläschen befindlichen intakten Hautpartien, außerdem auch auf den Hand- und Fingerrücken sind zahlreiche hirsekorn-erbsen-linsengroße, straffe Bläschen entstanden, stellenweise in Gruppen, zu mehrfachigen Blasen zusammengeschmolzen, die aus dem Hautniveau stark emporragen. Die frischen Bläschen sind alle klar. Der Prozeß brennt und ist schmerzhaft.

13. XI. Es entstanden von neuem frische Bläschen, so daß die ganze Hand mit dicht nebeneinander stehenden Bläschen vollbestreut ist. Die zweitägigen Bläschen fangen an sich zu trüben, die ältesten sind eitrig. Die Wiederholung der bakteriologischen Untersuchung ergab das obige Resultat.

15. XI. Die eitrigen Bläschen öffnen sich teilweise von selbst, teilweise werden sie geöffnet. Die kleineren, klar gebliebenen Bläschen fangen an einzutrocknen.

28. XI. Die Bläschen sind verschwunden, an ihrer Stelle befinden sich kleinere bis größere, runde, polycyclische oder miteinander verschmolzene, von Hornkrägelchen umrandete, schwach hyperämische, trockene Flecken.

Eine Gruppe der Dysidrosen wird demnach durch pyogene Mikroorganismen verursacht.

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

In den beschriebenen Fällen machen uns gewisse Veränderungen auf den mykotischen, bzw. bakteriellen Ursprung aufmerksam. Das sind die circinär sich verbreitenden, entzündeten Herde, an deren Grenze ein aus Bläschen oder Pusteln gebildeter Kranz, bzw. ein Hornkrägelchen sichtbar ist. Es gibt aber Fälle, wo solche Veränderungen trotz der sorgfältigsten Untersuchung nicht nachzuweisen sind, und eben diese sind die *typischen* Dysidrosisfälle. Für die typische Dysidrose ist nämlich nicht bloß das das charakteristische, daß bei ihr an den Handflächen, Fußsohlen, Fingern und Zehen, besonders an den Seiten der letzteren, tief liegende, straffe, gekochten Sagokörnchen ähnliche, durch Entzündung verursachte Bläschen vorkommen, sondern hauptsächlich, daß diese Bläschen schubweise und regelmäßig beiderseits erscheinen und der Prozeß Jahre hindurch rezidiviert, und zwar besonders in der warmen Jahreszeit. Solche Fälle müßten ebenfalls in der Richtung untersucht werden, ob bei ihnen Pilze oder Bakterien als ätiologische Faktoren nachzuweisen sind. Vorläufig widersprechen die langen, symptomfreien Perioden dieser Annahme.

Bekanntlich erregen auch äußere chemische und physikalische Reize an den Handflächen, Fußsohlen, Fingern und Zehen exsudative Entzündungen, die zur Entstehung dysidroider, d. h. straffer, tief liegende Bläschen führen. In diesen Fällen ist aber die entzündliche Hyperämie meistens viel intensiver, und die Bläschen vergehen nicht so rasch.

Zusammenfassung: *Die für die Dysidrose charakteristischen Hautveränderungen entstehen aus verschiedenen Ursachen. Sie werden nämlich verursacht*: *1. durch Pilze* (*Trichophyton gypseum und Epidermophyton*); *2. durch Mikroben* (*pyogene Kokken*). *3. Außerdem gibt es Fälle nicht parasitären Ursprunges.* Möglicherweise wird sich bei einem Teile der zur Gruppe 3 gehörigen Fälle nach eingehenderer Untersuchung herausstellen, daß sie zu irgendeiner der zwei ersten Gruppen gehören.

Literatur.

Darier, The Lancet 1919, Vol. II, Nr. 13, S. 578. — *v. Graffenried*, Dermat. Wochenschr. **66**. 1918. — *E. Hoffmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 51. — *Kaufmann-Wolff*, Dermat. Wochenschr. **21**, S. 385, 1914 u. 1918, S. 807. — *Legrain*, Presse méd. 1922, Nr. 52. — *Mitchell*, Arch. of Dermat. a. Syph. **5**. Nr. 2. 1922. — *Ota*, Ibidem **5**, Nr. 6, S. 703, 1922 u. Bull. d. soc. path. exot. **15**, Nr. 7, 1922. — *Rajka*, Arch. f. Dermat. u. Syph. **141**, H. 1. 1922. — *Sabouraud*, Bull. d. soc. franç. derm. et syph. 1922, Nr. 3. — *Williams*, Arch. of derm. a. syph. **5**, Nr. 2. 1922.

Nachtrag:

Nach Abschluß meiner Untersuchungen erschien der Artikel von *Alexander* (Med. Kl. 1922, Nr. 49) über die Trichophytie der Hände


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Füße, in dem er, neben Aufrechterhaltung der echten Dysidrose mit unbekannter Ätiologie, die anderen Dysidrosen den atypischen Trichophytien der Handflächen und Fußsohlen zureiht. In klinischer Hinsicht unterscheidet er 2 Typen: 1. einen rein blasigen, „pemphigoiden" Typus und 2. einen schuppenden, wenig Bläschen aufweisenden Typus. Die Pilze, die er aus seinen Fällen züchtete und die er mit denen von *Kaufmann-Wolf* identifiziert, reiht er der Gypseumgruppe ein. Mehr als die Hälfte aller „dysidrotischen Ekzeme" sind laut seiner Auffassung mykotischen Ursprunges.

Bemerken möchte ich, daß der von mir gezüchtete Pilz mit dem *Alexander*schen übereinstimmt. Die Häufigkeit der mykogenen Dysidrosen ist nach unseren Erfahrungen, bei uns, viel geringer.

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Bern [Prof. *O. Naegeli*].)

Die intradermale Eigenharnreaktion nach Wildbolz bei Hauttuberkulosen und anderen Dermatosen.

Von

Dr. E. Frey,
Assistent.

(Eingegangen am 9. Januar 1923.)

Mehr als $3^1/_2$ Jahre sind verflossen, seitdem Prof. *Wildbolz*[1]) seine Erfahrungen mit der intrakutanen Eigenharnreaktion zur Feststellung aktiver Tuberkuloseherde im Organismus veröffentlicht hat, und noch ist es nicht möglich, aus den bisher bekanntgewordenen Ergebnissen der Nachprüfung dieser Reaktion ein abschließendes Urteil über ihren Wert und ihre Zuverlässigkeit zu gewinnen. Findet die Reaktion einerseits begeisterte Befürworter, so wird sie von anderer Seite teils schroff als unspezifisch abgelehnt, teils nehmen die Autoren eine vermittelnde Stellung ein.

Die Frage nach der Aktivität speziell interner und chirurgischer Tuberkulosen und das Problem des Nachweises dieser Aktivität beschäftigen seit langer Zeit die wissenschaftliche Forschung. Die bisher angewandten biologischen Methoden, die sich auf den Nachweis des Tuberkuloseantikörpers im Organismus beschränken, und alle Versuche durch feinere Auswertung dieser Methoden, durch abgestufte Kutanimpfungen „unter ausschließlicher diagnostischer Verwertung nur der höheren Grade der Tuberkulinempfindlichkeit"[2]) (S. 89) haben uns in dieser Frage nicht die nötige Klarheit verschaffen können. Ja, die verschiedenen Wege, auf denen man schon diesem Ziele näherzukommen trachtete, und die verschiedenen Methoden, die empfohlen wurden, von der Ophthalmoreaktion nach *Wolff-Eisner* und *Calmette*[3]) bis zur Reaktion der Kolloidlabilität des Serums bei Toxinbildung im Organismus, besonders bei aktiver Tuberkulose nach *Daranyi*[4]), legen deutlich genug dafür Zeugnis ab, daß die Methode der Wahl noch nicht gefunden ist.

Schon im Jahre 1920 hat sich Dr. *Charles Steiner*, früher Assistent bei Prof. *Wildbolz*, auf unserer Klinik mit der Eigenharnreaktion bei Hauttuberkulosen und anderen Dermatosen befaßt. Die vorliegende


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arbeit stützt sich teils auf seine Resultate, teils auf eigene bis in die letzte Zeit auf unserer Klinik fortgesetzte Untersuchungen.

Bei den Hauttuberkulosen erlaubt uns oft schon die klinische Untersuchung ein sicheres Urteil über den Zustand der Krankheit, und die in der Peripherie oder im vernarbten Zentrum neu aufschießenden Lupuseffloreszenzen beweisen uns augenscheinlich, daß der Herd noch aktiv ist. Auf den ersten Blick erscheint es daher verlockend, die Hauttuberkulosen als Testobjekt für die Prüfung solcher Reaktionen heranzuziehen, welche die Aktivität eines Tuberkuloseherdes nachzuweisen suchen; doch, wie wir später sehen werden, dürfen wir uns bei der Bewertung biologischer Reaktionen nicht auf das klinische Bild allein verlassen, sondern auch der Immunitätszustand des betreffenden Organismus, der allerdings für die wissenschaftliche Erkenntnis noch größtenteils eine Unbekannte darstellt, muß mitberücksichtigt werden.

Nach *Wolff-Eisner*[5]) (S. 554) hat man den Begriff der Immunität in letzter Zeit vielfach umgeprägt und heute stillschweigend dahin abgeändert, daß man darunter nur „das Eingreifen von Antikörpern in das Kriegsspiel zwischen dem infizierten Organismus und den Bakterien" versteht.

Die Bakterien, ihre Zahl und Virulenz, die Antikörper und ihre Bereitschaft am Orte des bakteriellen Angriffes, sowie das aus dem Zusammentreffen von Bakterien und Antikörpern entstehende, krankmachende, Reaktion erzeugende Produkt, das Endotoxin und seine Menge bestimmen nach *Wolff-Eisner*[5]) (S. 556) den Verlauf und die Prognose der Tuberkulose beim Menschen. Das Resultat aus dem so komplizierten Ineinandergreifen der genannten Faktoren muß wohl auch ausschlaggebend sein für das Zustandekommen der *Wildbolz*schen Eigenharnreaktion, da diese Reaktion nach *Lanz*[6]) weniger die „anatomische Aktivität des Prozesses, das Vordringen und den Rückzug des tuberkulösen Prozesses, feststellt, als vielmehr bildlich gesprochen, die Kampfverluste mißt, die der Feind Tuberkulose im Kampfe mit dem Körper erfährt", d. h. nach unserer Auffassung eigentlich mehr den nicht vom Organismus erledigten Antigenüberschuß.

Die Eigenharnreaktion ist nach der Auffassung ihres Autors eine Art Tuberkulinreaktion, hervorgerufen durch eine Antigen oder antigenartigen Körper, der aus dem Organismus der untersuchten Person durch die Nieren ausgeschieden wird.

Neben den Versuchen von *Marmorek*, *Maragliano* u. a., die *Wildbolz* erwähnt, ist es auch *Ichok*[7]) gelungen, mittels Urin von Phthisikern komplementbindende Tuberkuloseantikörper beim Kaninchen zu erzeugen und so das Antigen im Urine nachzuweisen. Desgleichen kommt *v. Bergen*[8]) auf Grund seiner Untersuchungen über den spezifischen

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirksamen Körper bei der *Wildbolz*schen Eigenharnreaktion zum Schlusse, daß es sich um eine dem Tuberkulin nahestehende Substanz handle.

Die Tuberkulinreaktion wurde von *v. Pirquet*[9]) (S. 46) als vitale Antikörperreaktion aufgefaßt, auch *Lewandowsky* (zit. nach[5]) S. 562) stand auf diesem Standpunkte und glaubte, daß durch spezifische Antikörper aus Tuberkulin durch Lyse oder durch chemischen Abbau, eine toxisch wirkende, die Reaktion erzeugende Substanz frei werde. Diese Auffassung fundierte auf den Ergebnissen jahrelanger Tierversuche. Da es aber in vitro nicht gelang[10]) (S. 25) mit dem Serum tuberkuloseimmuner resp. überempfindlicher Tiere aus Tuberkelbacillen ein toxisches Produkt zu erzeugen, das Hautreaktionen bei normalen Tieren hervorzurufen imstande war, ähnlich den Frühreaktionen bei Superinfektion tuberkulöser Tiere, hielt *Lewandowsky* es für wahrscheinlicher, daß hier weniger eine humorale Immunität, d. h. humorale Antikörper, als vielmehr „vor allem lokale, an das Gewebe gebundene Vorgänge mit im Spiele sind“[10]). (S. 27.) Weitere Untersuchungen am Tiere mit dem Gewebssafte einer auf dem Höhepunkte der Reaktion befindlichen, exzidierten Superinfektionsstelle und einer primären Impfstelle führten bei gesunden Tieren unverkennbar zu Hautreaktionen, die sich nur in dem Sinne deuten ließen, daß „auf dem Höhepunkte der Reaktion in den Superinfektionsstellen ein toxischer Körper vorhanden ist“, der offenbar „aus den neu eingebrachten Tuberkelbacillen durch einen chemischen Vorgang“ entstanden sein mußte.

Lewandowsky[10]) (S. 30) betonte dabei, daß für die „auf spezifischer Immunität beruhenden Überempfindlichkeitserscheinungen“ auch nach dem histologischen Bilde, wo hauptsächlich eine Schädigung der Leukocytenkerne, Nekrose und Entzündung bestand, die Annahme eines lokal wirkenden Giftes viel wahrscheinlicher sei, als die Annahme rein angioneurotischer Vorgänge derart, „daß der Organismus auf den gleichen Reiz, der sonst keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen hervorruft, nun infolge einer besonderen nervösen Erregbarkeit reflektorisch mit den Erscheinungen der Entzündung bis zur Nekrose antwortet“. Aus der Analogie der Hautreaktionen des tuberkulösen Tieres auf Tuberkulin mit jenen auf lebende oder tote Tuberkelbacillen und aus der Möglichkeit mittels Tuberkulin im Gewebe, je nach dem Zeitpunkte der Reaktion, rein entzündliche oder tuberkuloide Strukturen zu erzeugen, kam *Lewandowsky*[11]) (S. 58) zum Schlusse, daß die Tuberkulinreaktion beim Menschen der Abwehrreaktion der Tierhaut gegen Reinfektion mit lebenden Tuberkelbacillen entspricht. Sie ist also nach *Lewandowsky* eine „Immunitätsreaktion, die für das Vorhandensein von Tuberkuloseantikörpern Zeugnis ablegt“[11]). (S. 60.)


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Lichte der Lehre der Kolloidchemie suchte *Sahli*[12]) (S. 561) die Tuberkulinreaktionen zu deuten, und zwar handelt es sich „bei der Bindung zwischen Antigen und Antikörper um kolloidale Vorgänge, welche sich nach den Gesetzen der physikalischen Adsorption ohne bestimmte Valenzverhältnisse abspielen. Der Antikörper bedingt, solange er bloß in geringer Menge vorhanden ist, die Bildung von reizenden, toxischen Substanzen (Tuberkulopyrin), in größeren Mengen, dagegen wirkt er als direkt entgiftendes Antitoxin".

Im Gegensatze zu dieser Auffassung der Antigen-Antikörperreaktion führte *Zieler*[13]) schon 1910 und 1914 die tuberkulöse Allergie „auf eine zelluläre Eigenschaft (zelluläre oder Gewebsimmunität) zurück". Auf Grund eingehender Untersuchungen stellt heute *Selter*[14]) (S. 55) die tuberkulöse Allergie als eine „Entzündungsbereitschaft hin, welche durch eine Veränderung der chemisch-physikalischen Eigenschaften des Zellprotoplasmas infolge der Einwirkung lebender Tuberkelbacillen zustande kommt".

Neben diesen Anschauungen, welche den Tuberkulinreaktionen einen spezifischen Charakter zuerkennen, sind in neuerer Zeit auch wieder Zweifel an dieser Spezifität geäußert worden. Die bisherigen Untersuchungsergebnisse in dieser Frage, die noch im Mittelpunkte der wissenschaftlichen Diskussion stehen, hat *Hagemann*[17]) dahin zusammengefaßt, daß die Tuberkulinreaktion „zum Teil vielleicht eine Proteinkörperreaktion" sei, wobei aber das Tuberkulin den Eiweißkörpern in den wichtigsten zwei Punkten überlegen ist, nämlich „in dem gesetzmäßigen Überschreiten der Reizschwelle, unter Umständen auch mit kleinsten Dosen, unabhängig vom Stickstoffgehalt, und in der stärkeren Affinität zum spezifischen Herde".

Diese wenigen Streiflichter auf das wieder in Fluß begriffene Problem des Wesens der Tuberkulinreaktionen und der Tuberkuloseallergie mögen genügen; näher darauf einzutreten fällt nicht in den Rahmen der vorliegenden Arbeit.

Aus den zahlreichen Angaben der Literatur und aus unserer eigenen Beobachtung über das biologische Verhalten der Intrakutanimpfung mit Eigenharn tritt uns eine so weitgehende Ähnlichkeit mit der intradermalen Tuberkulinreaktion nach *Mantoux* entgegen, daß auch wir geneigt sind, in dem positiv reagierenden Eigenharne einen spezifisch wirksamen Stoff als Ursache der Reaktion zu vermuten. Aus dem gleichsinnigen Auftreten der positiven Eigenharnreaktion nach Injektion des Urins von Tuberkulösen oder von Staphylokokken- und Streptokokkeninfizierten leitet *Georgi*[18]) die Möglichkeit ab, daß die erhöhte Reaktionsfähigkeit des Urins durch die bei diesen Krankheitsformen besonders starke Oxalsäureausscheidung zustande kommen könnte. Wollte man ganz allgemein den Salzgehalt des eingeengten Urins



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für das Zustandekommen der Reaktion verantwortlich machen, so müßten selbst unter Berücksichtigung einer individuell verschiedenen Hautempfindlichkeit und innerhalb gewisser Grenzen wechselnder Salzkonzentration, doch so viele Menschen positiv reagieren, daß man kaum je die Resultate im Sinne einer Spezifität für aktive Tuberkulose hätte deuten können.

Wie das Studium der Immunitätsverhältnisse bei den Hauttuberkulosen auf die Tuberkuloseforschung überhaupt sehr befruchtend gewirkt hat, so halten wir den Versuch für angezeigt, an Hand der bisherigen Ergebnisse uns auch ein Urteil zu verschaffen über die Grenzen der Möglichkeit, einen aktiven Tuberkuloseherd im Organismus zu erkennen auf dem Wege, den *Wildbolz* beschritten hat.

Wildbolz fand nur dann einen positiven Ausfall der Eigenharnreaktion, wenn der Impfling auch auf die Tuberkulinlösung (Alttuberkulin Koch) 1 : 1000 positive Intradermoreaktion zeigte. Da die Hautallergie auf Tuberkulin als Kriterium bei der Beurteilung des Ausfalls der Eigenharnreaktion mitverwertet werden muß, ist es wohl von Wichtigkeit, vorerst festzulegen, unter welchen Verhältnissen negative Tuberkulinreaktionen in der Haut schon beobachtet wurden.

v. Pirquet[9]) (S. 53) fand Unempfindlichkeit resp. herabgesetzte Empfindlichkeit gegen Tuberkulin:

1. Im ersten Stadium der Infektion, vor Ausbildung einer genügenden Reaktionsfähigkeit. (Erfahrung bei Säuglingen.)

2. Im Endstadium der tuberkulösen Erkrankung, besonders der Miliartuberkulose.

3. Bei Kachexie besonders Erwachsener im dritten Stadium der Lungentuberkulose.

4. Im Verlaufe der Masern. Nach dem Masernexanthem erlischt die Reaktionsfähigkeit, um etwa 1 Woche später wieder zu erscheinen.

5. Im Verlaufe der Tuberkulinbehandlung, infolge Absättigung der Antikörper durch fortgesetzte Einverleibung sehr großer Dosen.

6. Lange Zeit nach Ablauf tuberkulöser Erkrankung; sie werden aber nach Einverleibung schon kleiner Tuberkulindosen wieder empfindlich, besonders im Alter.

7. Unerklärliche Fälle, die aktive Tuberkulose haben und nicht kachektisch sind.

Lewandowsky[11]) (S. 61) führt drei Gründe auf als Ursache einer negativen Pirquetreaktion der Haut:

1. Völliges Freisein von Tuberkulose. 2. Fortgeschrittene Tuberkulose. 3. Besonders günstig verlaufende Tuberkulose mit starker Antikörperbildung, wo die toxischen Abbauprodukte zu ungiftigen Stufen abgebaut oder durch ein Antitoxin neutralisiert werden. Auch *Jadassohn* [zit. nach [11]), S. 77] weist darauf hin, daß *v. Pirquets* Auffassung von der Allergie eine Verminderung, selbst ein vollständiges Verschwinden der Reaktionsfähigkeit („spezifische Anergie") zuläßt als Folge der Infektion. *Sahli*[3]) (S. 97) fand geringe Tuberkulinempfindlichkeit in schweren Fällen, was er durch Überschwemmung des Körpers mit Tuberkulopyrin erklärt. Doch auch als günstiges Zeichen im Sinne einer Giftfestigung deutete *Sahli* das Fehlen einer Reaktion auf Tuberkulin in jenen Fällen, wo das Tuberkulin durch die entgiftende Funktion des Organismus sofort zu ungiftigen Stufen abgebaut resp. nach *Sahlis* jetzt vertretener Anschauung offenbar in ungiftige Kolloid-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verbindungen übergeführt wird, wobei die tatsächlich vorhandene Reaktionsfähigkeit nur maskiert erscheint.

Unter gewissen Umständen, namentlich bei interkurrenten Infektionskrankheiten, z. B. der Tuberkulinunempfindlichkeit Masernkranker, sollte man nach *Naegeli* auch die Möglichkeit ins Auge fassen, daß die Reaktion infolge Komplementmangels nicht zustande kommt, indem das vorhandene Komplement durch Masernantigen und Antikörper gebunden resp. verbraucht ist. Versuche, bei solchen Fällen durch Zugabe von Komplement (Meerschweinchenserum) eine positive Reaktion auszulösen, wurden auf unserer Klinik und bei Herrn Prof. *Sahli* durchgeführt. Es wurde entweder das Serum dem Tuberkulin als Verdünnungsmittel zugesetzt oder in der Nähe der Tuberkulinimpfstelle subcutan oder intradermal injiziert. Die Ergebnisse gestatteten keinen sicheren Schluß, da einerseits bei den meisten Kranken vor Auftreten der Masern die Tuberkulinempfindlichkeit nicht geprüft worden war, andererseits bei intradermaler Verabreichung das Meerschweinchenserum allein häufig eine positive Reaktion ergab, bei subcutaner Applikation dagegen kein positiver Ausfall erzielt werden konnte. Etwas überzeugender sind 3 neuere Beobachtungen von Patienten, die vor den Masern (²) resp. Rubeolen (¹) positiv, nachher negativ (²) oder schwach positiv (¹) auf *Mantoux* 1 : 5000 reagierten, bei Lösung des Tuberkulins in Meerschweinchenserum dagegen positiv (²) und sehr stark positiv (¹). *Naegeli*, Kantonalbernischer Ärztetag, 9. XII. 1922).

Für *Selter*[14]) (S. 56) handelt es sich in diesen Fällen um eine Aufhebung der tuberkulösen Allergie durch bakterielle Gifte. „Durch eine derartige Lähmung der tuberkulösen Allergie" kann der tuberkulösen Erkrankung Vorschub geleistet werden. „Daher das nicht seltene Ausbrechen einer tuberkulösen Erkrankung nach Keuchhusten, Masern und Scharlach."

Mag man über das Wesen der Tuberkulinreaktion noch im unklaren sein, und mögen die Ansichten der Autoren in dieser Frage heute wieder mehr denn je auseinandergehen, so müssen doch die angedeuteten Verhältnisse, die durch genaue klinische Beobachtung festgestellt wurden, berücksichtigt werden, da sie dazu angetan sind, uns einen Einblick in die Immunisierungsvorgänge im menschlichen Organismus zu verschaffen. Wenn wir dabei bedenken, daß biologisches Geschehen sich wohl meistens nicht sprungweise, sondern auf dem Wege zahlreicher Übergänge vollzieht, so drängt sich uns die Überzeugung auf, daß es viele Fälle geben muß, wo der Bewertung der *Wildbolz*schen Eigenharnreaktion große Schwierigkeiten im Wege stehen. Speziell bei der prognostischen Deutung der Eigenharnreaktion unter Berücksichtigung der Hautallergie auf Tuberkulin spielt der Immunitätszustand des Organismus eine wesentliche Rolle. Fällt z. B. die Kontrollreaktion mit Tuberkulin nur schwach positiv aus, so wird auch die Eigenharnreaktion bei der bestehenden geringen Hautallergie nur schwach ausfallen können. Nun sind aber nach *Lewandowsky*[11]) (S. 60) die Tuberkulinreaktionen besonders ausgesprochen bei benignen tuberkulösen Erkrankungsformen, dagegen werden sie schwächer beim Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses und verschwinden schließlich ganz im letzten Stadium der Phthise. Können wir bei zunehmendem Stärkerwerden der Tuberkulinreaktionen ein gleichzeitiges Zurückgehen der

Generated on 2019-05-27 16:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Eigenharnreaktionen feststellen, dann steht in der Tat der Prognosestellung im Sinne einer Abnahme der Giftwirkung und Zunahme der Abwehrfunktionen des Organismus nichts im Wege. Bleiben aber die Kontrollreaktionen mit Tuberkulin gleich oder werden sie schwächer, so wird sich auch eine vermehrte Antigenausscheidung nicht mehr manifestieren können, da die Reaktion durch die vorhandene Hautallergie begrenzt ist, wenn wir nicht eine Kontrollperson zuziehen.

Diese Erwägungen führen uns zum Schlusse, daß auch durch eine mittelstarke Tuberkulinempfindlichkeit der Haut mit schwach positivem Ausfall der Eigenharnreaktion unsere Prognosestellung irregeleitet werden kann, da eine verminderte Tuberkulinempfindlichkeit sowohl das Zeichen einer schwächeren Hautallergie infolge Erlahmens der körperlichen Abwehrkräfte als auch im günstigen Sinne der gesteigerten Entgiftungsfähigkeit des Organismus sein kann. Niemals darf aber die *Wildbolz*sche Eigenharnreaktion positiv ausfallen, wenn die Tuberkulinreaktionen ein negatives Ergebnis aufweisen, denn dies würde gegen den spezifischen Charakter der Reaktion sprechen.

Nach diesen einleitenden Auseinandersetzungen gehen wir nun auf unsere eigenen Untersuchungen und ihre Ergebnisse ein.

Die Eigenharnreaktion wurde auf unserer Klinik nach den ursprünglichen Vorschriften von *Wildbolz* ausgeführt. Etwa 150 ccm Urin, steril entnommen, werden im Vakuum bei 65—70° auf $^1/_{10}$ des Volumens eingedampft, der Rückstand wird mit Wasser gekühlt, filtriert und dann davon intracutan injiziert. Zum Vergleiche wurden stets auch Verdünnungen von Alttuberkulin Koch 1 : 1000 und 1 : 10 000 am nämlichen Arme intradermal nach *Mantoux* appliziert und dabei Gewicht darauf gelegt, eine Quaddel von 6—7 mm Durchmesser und weißlicher Farbe mit deutlichem Hervortreten der Follikelmündungen zu erhalten.

Die Reaktion wurde nach 24 Stunden erstmals nachgesehen, nach 48 Stunden erfolgte aber erst die definitive Beurteilung. Nach 72 Stunden konnten wir in den meisten Fällen ein Abklingen der Reaktion feststellen, und zwar zeigte sich hierbei kein zeitlicher Unterschied bei den Fällen mit Hauttuberkulosen gegenüber den internen Tuberkulosen. Als positiv wurde ein deutliches Infiltrat bezeichnet mit schätzungsweise 4—5 mm Durchmesser und mehr; ein kleineres Infiltrat wurde unter schwach positiv registriert, dieses mußte aber immerhin noch deutlich palpierbar sein gegenüber einer Kontrolle mit einem negativ reagierenden Urine. Die Hautrötung wurde, weil inkonstant, nicht mitbeurteilt.

Seit den Publikationen von *Lanz*[19]) über seine Dialyseversuche zur Vermeidung des vermuteten, die Reaktion störenden Salzfehlers, haben wir auch etwa 20 Eigenharne nach dem Dialysierverfahren hergestellt. Wir möchten hierüber nur kurz zusammenfassend berichten.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus unseren Versuchen mit den Kollodium-Dialysierhülsen, die nach den Angaben von *Lanz* mittels Reagensgläschen hergestellt wurden, nur mit dem Unterschiede, daß sie der leichteren Anfertigung wegen an der Innenwand ausgegossen wurden, konnten wir feststellen:

1. Daß mittels des Urometers eine Verminderung des spezifischen Gewichtes des Urines sich feststellen ließ nach Dialyse im laufenden Wasser, allein die Dialyse ging dabei nie soweit, daß wir in der angegebenen Zeit ein salzfreies Dialysat erhielten. Bei der Dialyse gegen stehendes Wasser kann es nach den Gesetzen der Dialyse höchstens bis zu einer Isotonie zwischen dem eingedampften Urin und der umgebenden Flüssigkeit kommen, wobei auch Wasser in den Dialysierschlauch eintritt und so zur Verdünnung des Antigens führen muß.

2. Wir haben durch unsere Dialysierschläuche, die nach den Angaben von *Lanz* geprüft und tauglich befunden wurden, auch eine abgemessene Menge der Tuberkulinlösung 1 : 1000 in einem sterilen, groß kalibrigen Reagensglase gegen eine gleiche Menge der Tuberkulinverdünnungsflüssigkeit (physiologische Kochsalzlösung mit 0,5% Phenolzusatz) dialysieren lassen und dann nach 5 Stunden Dialyse mit der Außenflüssigkeit keine Reaktion erzielen können, während nach 15 Stunden das Dialysat und die Außenflüssigkeit bei 3 verschiedenen Versuchspersonen, mit einer annähernd gleichen cutanen Tuberkulinempfindlichkeit, auch eine fast gleich starke Reaktion nach *Mantoux* erzeugten. Daraus konnten wir die Annahme ableiten, daß etwa die Hälfte des Tuberkulins den Dialysierschlauch passiert haben mußte. Es besteht somit keine absolute Undurchlässigkeit der Kollodiumhülsen von der besprochenen Art für Tuberkulin, und kleine Mengen gehen bei diesem Verfahren vielleicht doch verloren, bevor die Schwelle des biologischen Nachweises überschritten ist.

3. Ziehen wir ferner die mühevolle Arbeit in Betracht, die aufgewendet werden mußte, bis wir nur einige taugliche Dialysierhülsen hatten, und mußten wir dann feststellen, daß nach der Dialyse der Ausfall der Reaktion keineswegs deutlicher und „spezifischer" war, sondern, daß höchstens die Injektion des dialysierten Eigenharns etwas weniger schmerzhaft war, so kamen wir zum Schlusse, daß dieses Verfahren eine Komplikation der Reaktion darstellt, deren wir wohl entraten können.

Wir ordnen unsere untersuchten Krankheitsfälle nach folgender Einteilung:

1. Hauttuberkulosen (Lupus vulgaris, Scrophuloderm, Tuberculosis verrucosa cutis, Tuberculosis colliquativa cutis im weiteren Sinne) und Lymphomata tbc. = 47 Fälle.

2. Tuberkulide (Erythema induratum, Lichen scrophulosorum) und Lupus erythematodes = 14 Fälle.

Generated on 2019-05-27 16:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

3. Nichttuberkulöse Hautaffektionen = 34 Fälle.

Wollen wir den Ausfall der Eigenharnreaktion bei diesen einzelnen Gruppen richtig beurteilen, dann müssen wir uns kurz über die Genese der Hauttuberkulosen und ihre Stellung zu den innern Tuberkulosen orientieren.

Lewandowsky[11]) (S. 33) weist uns darauf hin, daß die Haut im allgemeinen einen ungünstigen Nährboden für den Tuberkelbacillus darstellt, wo die antibakteriellen Schutzvorrichtungen besser zur Geltung kommen.

Trifft die tuberkulöse Infektion ein tuberkulosefreies Individuum im frühen Kindesalter, so führt sie meist mit ulcerösen Prozessen der Haut zu rasch progredienter Erkrankung und letalem Ausgange, oft unter dem Bilde der Miliartuberkulose, wofür wohl neben der erhöhten Disposition der kindlichen Haut der fehlende Immunitätsschutz angeschuldigt werden muß[11]) (S. 62).

Im späteren Alter überwiegt der Lupus der Haut. *Jadassohn* [zit. nach [11]) S. 63] vermutete in diesen Fällen schon eine Superinfektion tuberkulöser Individuen, während *Lewandowsky* hierfür mehr die kräftigeren Abwehrvorrichtungen der Haut zur Erklärung heranzieht, wobei die Immunitätsvorgänge doch nicht ausreichen, um den Herd restlos zur Heilung zu bringen.

Trifft die Hautinfektion einen tuberkulösen Organismus im Stadium der Anergie, der darniederliegenden Abwehrfunktionen, wie z. B. nach akuten Infektionskrankheiten besonders Masern, so bildet sich oft eine progrediente Hauttuberkulose aus.

Während nach *Forchhammers* [zit. nach [11]) S. 64/65] Statistik Personen mit innerer Tuberkulose und besonders Lungentuberkulose nur selten an Lupus erkranken, offenbar wegen der bessern Immunisierung von inneren Herden aus, sollen nach *Jadassohn* [zit. nach [20])] Lupuspatienten speziell außerordentlich häufig an visceraler Tuberkulose leiden, z. B. 30% an Lungentuberkulose. Durch genaue röntgenologische Lungenuntersuchungen bei Tuberkulodermen kommt auch *Martenstein*[21]) zu ähnlichen Zahlen, wobei er die Frage, welche der Affektionen die primäre war, offen läßt. Die Fälle von Lupus vulgaris der Haut und der Schleimhäute des Gesichtes sind nach dieser Feststellung am häufigsten mit einer tuberkulösen Infektion der Lungen kombiniert. Offenbar genügen in diesen Fällen, die durch die erste Infektion erworbenen Schutzkräfte nicht, um den neuen Infektionsstoff zu bewältigen [*Zieler*[22])].

Ein kurzer Blick auf diese Verhältnisse führt uns wieder die Schwierigkeiten vor Augen, die in gewissen Fällen der Bewertung der Eigenharnreaktion erwachsen können. Je nach dem Immunitätszustand des Kranken, dem Überwiegen der Abwehrfunktionen des Organis-


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mus im Sinne starker Antikörperbildung oder der Giftwirkung der Infektion, kann angenommen werden, daß alles Antigen schon im Organismus gleichsam neutralisiert oder zum Teil mit dem Urine noch ausgeschieden wird. Nur wenn die Giftwirkung im Vordergrunde steht, können wir mit Sicherheit einen positiven Ausfall der Eigenharnreaktion erwarten; halten sich aber die genannten Faktoren das Gleichgewicht oder überwiegen die Schutzkräfte des Organismus, so dürfen wir aus dem negativen Ausfall der Eigenharnreaktion offenbar nicht ohne weiteres auf das Fehlen der Aktivität eines Prozesses schließen. Es drängt sich uns da unwillkürlich die Frage auf, warum unter so günstigen Bedingungen die Tuberkulose nicht vollständig ausheilt? In der Tat dürften sicher manche Fälle so zur Ausheilung kommen. Doch macht uns *Lewandowsky*[11]) (S. 56/57) zur Erklärung des langsamen, chronischen und wenig progressiven Verlaufes der Hauttuberkulose darauf aufmerksam, daß wohl fast nie alle Erreger der Abwehrreaktionen des Organismus zum Opfer fallen, sondern einige resistentere Exemplare sich trotzdem noch erhalten und fortpflanzen können.

In nachfolgender Tabelle haben wir die Resultate der Eigenharnreaktion nach den obengenannten Gruppen zusammengestellt:

Gruppe	Wildbolz-R. positiv	Wildbolz-R. schwach positiv	Wildbolz-R. negativ
Hauttuberkulosen und Lymphomata tbc. . . .	34	5	8
Tuberkulide und Lupus erythemat.	6	2	6
Nichttuberkulöse Hautkrankheiten	8	2	24

Zur ersten Gruppe gehörten 35 Fälle von Lupus vulgaris und 12 Fälle von Scrophulodermen und anderen Hauttuberkulosen, bei denen 22 mal klinisch noch das Bestehen anderer anscheinend tuberkulöser Herde in Drüsen oder auf den Lungen sich feststellen ließen. 8 Fälle mit Hauttuberkulosen, und zwar 5 Fälle von Lupus und 3 mit Scrophuloderm ergaben einen negativen Ausfall der *Wildbolz*reaktion, während wir in der ganzen Gruppe niemals Unempfindlichkeit der Haut auf Tuberkulin fanden. Das klinische Bild dieser mit dem Eigenharne negativ reagierenden Fälle sprach gegen eine Heilung der Tuberkulose. Vielleicht sind wir bei diesen Personen auf Grund der besonders starken Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auf Tuberkulin zur Annahme berechtigt, daß infolge Überwiegens der Abwehrfunktionen des Körpers kein Antigen zur Ausscheidung gelangte, oder in zu geringer Menge, um biologisch wirksam zu sein.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Gruppe der Tuberkulide verteilen sich die *Wildbolz*reaktionen folgendermaßen:

Art der Erkrankung	Wildbolz-R. positiv	Wildbolz-R. schwach positiv	Wildbolz-R. negativ
Erythema indurat.*) . .	3	—	2
Lichen scroph.	—	2	—
Lupus erythemat.	3	—	4

Die cutane Tuberkulinempfindlichkeit war in allen diesen Fällen eine gute, ein Fall von *Boeck*schem Sarkoid, der in der Tabelle nicht aufgeführt ist, war anergisch auf Tuberkulin. Wie verhält sich nun in dieser Gruppe die Eigenharnreaktion? Die Tuberkulide entstehen nach der heutigen Auffassung bei gutartigen Tuberkulosen mit reichlicher resp. annähernd genügender Antikörperproduktion und daher meist stark ausgesprochener Hautallergie als Folge hämatogener Tuberkelbacillenaussaat. Ursprünglich als toxische Hauttuberkulosen aufgefaßt, wurden sie von *Jadassohn*[23]) als „hämatogene Tuberkulosen mit abgeschwächtem bis selbst totem, bakteriellem Material" erklärt und von *Zieler*[22]) (S. 309) zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gezählt, hervorgerufen durch verschleppte Tuberkelbacillen, wobei die Bacillen in der Regel unter lebhafter Reaktion der „allergischen" Haut zugrunde gehen und nicht zu einer fortschreitenden Erkrankung führen. Auch *Wolff-Eisner* [zit. nach [24])] deutet die Tuberkulide als „Lokalreaktionen, bei denen die Natur selbst die Cutanreaktion angestellt hat, welche die Reaktion der Haut auf Tuberkelbacillenderivate zeigt".

Wenn wir bedenken, daß die Allergie nach *Jadassohn*[25]) (S. 40) keine einfache bestimmte Größe ist, sondern daß sie in allen Abstufungen vorkommt, daß daher auch die Tuberkulinempfindlichkeit keine sich gleichbleibende Größe darstellt, so kann es uns nicht überraschen, daß z. B. bei Lupus pernio und Sarkoiden die Tuberkulinreaktionen negativ ausfallen können. Auf dem Boden dieser Auffassung finden wir auch eine Erklärungsmöglichkeit für das Zustandekommen von Übergängen zwischen Tuberkuliden und Tuberkulosen und für das gleichzeitige Vorkommen dieser Erkrankungen auf der Haut desselben Individuums. Die Umstimmung kann an verschiedenen Hautstellen und zu verschiedenen Zeiten eine wechselnde sein nach *Jadassohn*[25]) (S. 46), und so trifft man bald beschleunigte und verstärkte Reaktionsfähigkeit, bald auffallende Reaktionsunfähigkeit auf Tuberkulin.

*) Seither bei 2 weiteren Fällen von Erythema indurat. ebenfalls stark positiver *Wildbolz* mit stark positiven Alttuberkulininjektionen und ebenfalls positiver *Besredka*scher Blutanalyse.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So erklärt sich auch ein Fall mit Lupus pernio unserer Beobachtung, der mehrmals auf Tuberkulin negativ reagierte und schon nach Jahresfrist einer foudroyanten Lungentuberkulose erlag.

Die Eigenharnreaktion fiel bei der zweiten Gruppe 6 mal negativ aus, 6 mal stark und 2 mal schwach positiv. Die Anzahl der Fälle ist zu gering, um uns ein Urteil zu gestatten, zudem haben wir auch den Lupus erythematodes dieser Gruppe zugezählt, dessen Zugehörigkeit zur Tuberkulose ja noch nicht sichergestellt ist. Bei den positiv reagierenden Fällen von Lupus erythematodes fanden sich 2 mal Halsdrüsen und suspekter Lungenbefund, nur einmal ließ sich nichts von Tuberkulose nachweisen. Auch einen positiven Ausfall bei Erythema induratum konnten wir mit einer floriden Drüsentuberkulose in Zusammenhang bringen, während bei den anderen Fällen die klinische und röntgenologische Untersuchung ein negatives Resultat ergab. Ausgehend von der Betrachtung des Immunitätszustandes bei den Tuberkuliden, müssen wir wohl erwarten, daß meistens kein oder nur wenig Antigen aus dem hochallergischen oder spezifisch anergischen Organismus ausgeschieden wird, zumal es sich ja meistens um benigne, chronisch verlaufende Tuberkulosen handelt, bei denen wir die Tuberkulide finden. Trotzdem kann man aber diesen Tuberkuloseformen die Aktivität nicht absprechen.

Bei nichttuberkulösen Dermatosen erzielten wir mit der *Wildbolz*reaktion folgende Resultate:

Art der Erkrankung	Wildbolz-R. positiv	Wildbolz-R. schwach positiv	Wildbolz-R. negativ
Psoriasis	1	—	7
Lues (versch. Stad.)	1	2	4
Gonorrhöe (geheilt)	—	—	5
Ekzem und Scabies	1	—	4
Erythema nodos. und multiforme	1	—	1
Akne und Sycosis non parasitaria	1	—	1
Ulcera cruris	—	—	2
Favus	1	—	—
Pityriasis versicolor	2	—	—
	8	2	24

Von den 41 auf das Verhalten der Eigenharnreaktion untersuchten Fällen dieser Gruppe, konnten wir nur die oben aufgeführten 34 verwerten, denn 5 waren vollkommen anergisch auf Tuberkulin, und sie bildeten auch mit dem Eigenharne kein Infiltrat; 2 Fälle mußten störender Nekrosebildung wegen unberücksichtigt bleiben. Von den 10


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen mit positivem Ausfall der Eigenharnreaktion waren 6 sehr suspekt auf interne Tuberkulose. Teils boten sie klinisch verdächtige Veränderungen an den Lungen oder in Drüsen dar, teils waren sie, wie die 2 Fälle von Pityriasis versicolor schon durch das Vorkommen des Microsporon furfur auf der Haut tuberkuloseverdächtig, obschon klinisch keine Anhaltspunkte dafür gefunden werden konnten. In den übrigen Fällen ließ uns die klinische Untersuchung im Stiche.

Bei den meisten Fällen, die wir selbst auf den Ausfall der Eigenharnreaktion hin prüften, suchten wir gleichzeitig durch Kontrollimpfungen das Verhalten der Urinreaktion bei anderen Patienten zu studieren. Meistens fanden wir übereinstimmende Resultate in dem Sinne, daß ein positiver Eigenharn auf andere tuberkulinempfindliche Personen überimpft, auch stets positiven Ausfall gab. 3 mal stellten wir auch eine positive Urinreaktion fest mit Urin, der beim Spender selbst, trotz guter Tuberkulinempfindlichkeit, einen negativen Ausfall der Reaktion ergab. Die 3 Kontrollpersonen zeigten dabei eine besser entwickelte cutane Allergie, so daß möglicherweise die geringe Menge Antigens, deren Reaktion beim Spender unterhalb der Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit verlief, deutliche Reaktion auszulösen imstande war. 2 Kranke, bei denen wir die Eigenharnreaktion auszuführen Gelegenheit hatten, kamen in der Folge ad exitum und bieten daher noch besonderes Interesse dar.

Es handelt sich in dem einen Falle um ein 15jähriges Mädchen mit colliquativer Hauttuberkulose und intensiver Hautallergie auf Tuberkulin, bei dem auch die Eigenharnreaktion stark positiv ausgefallen war. Der Tod trat ein infolge einer Meningitis tuberculosa, und die Sektion ergab neben der meningealen Lokalisation des tuberkulösen Prozesses eine ausgedehnte, chronische Tuberkulose der Lungen, der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie der Pleura und des Peritoneums. Das sonst als prognostisch günstig angesehene Zeichen einer starken, cutanen Tuberkulinüberempfindlichkeit konnten wir in diesem Falle noch kurze Zeit vor dem Tode feststellen. Der andere Fall betraf einen Lupus vulgaris des Gesichtes bei einer 45jährigen Frau, die wegen Stieltorsionserscheinungen eines Ovarialtumors operiert werden mußte und an Lungenembolie starb. Die Eigenharnreaktion war bei der Kranken stark positiv ausgefallen. Die Sektion ergab eine tuberkulöse Narbe in der rechten Lungenspitze und eine verkalkte Hilusdrüse der gleichen Seite. Die Hauttuberkulose war wohl in diesem Falle allein für den positiven Ausfall der Eigenharnreaktion verantwortlich zu machen.

Der Vollständigkeit halber müssen wir noch zwei Kranke erwähnen, wo im Anschlusse an eine Wildbolzreaktion sich, von der Reaktionsstelle ausgehend, ein progredienter, klinisch und durch die Biopsie gesicherter Lupusherd entwickelte, von denen Prof. *Naegeli* im Medizinischen Bezirksverein Bern-Stadt[26]) einen Fall vorstellte.

Wurde in diesen Fällen virulentes Material mit dem Eigenharne resp. in dem einen Falle mit dem Kontrollurine in die Haut gebracht, oder wurde durch die Impfung ein Locus minoris resistentiae geschaffen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für die Festsetzung hämatogener Keime? Verdachtsmomente für das Bestehen einer Urogenitaltuberkulose konnten wir in keinem der Fälle ausfindig machen. Da Superinfektionen von außen vornehmlich bei schwach allergischen Kranken mit fehlenden oder darniederliegenden Abwehrfunktionen des Körpers haften bleiben, wir aber dafür keinen Anhaltspunkt gewinnen konnten (Hautreaktionen mit Alttuberkulin positiv), müssen wir wohl die zweite Möglichkeit für wahrscheinlich halten. Ferner dürfen wir wohl annehmen, daß in dem eingedampften Urin kaum mehr virulente Tuberkelbacillen vorhanden waren, denn Bacillurie ohne Urogenitaltuberkulose fand sich nach den bisher bekannten Untersuchungen nur in Verbindung mit Albuminurie, was in unseren Fällen nicht vorhanden war. Nach den Angaben *Flügges*[27]) werden in Wasser oder Wasserdampf die Tuberkelbacillen bei 65° in 15 Minuten, bei 70° in 5 Minuten abgetötet. Bei unserem Eindampfungsverfahren handelt es sich um Einwirkung von durchschnittlich 65° während 25—30 Minuten. Die Annahme eines hämatogen entstandenen Lupus liegt besonders bei dem einen Falle nahe, der eine 52jährige Frau mit multiplen Tuberkuloseherden an den Extremitäten und im Gesichte betrifft, bei welcher im Anschlusse an eine Zehenamputation sich auch ein neuer Lupusherd entwickelte.

Zum Schlusse können wir das Ergebnis unserer Untersuchung kurz folgendermaßen zusammenfassen:

Von über 100 Eigenharnreaktionen, die nach der Vorschrift von Prof. *Wildbolz* ausgeführt wurden, teilweise nach dem Dialysierverfahren von *Lanz*, ergaben unter 47 Fällen mit Hauttuberkulose 39 einen positiven Ausfall, also rund 82%.

In der Gruppe der Tuberkulide mit dem Lupus erythematodes reagierten von 14 Fällen 6 negativ und 8 positiv, also rund 57% positiv.

Unter 34 Fällen nichttuberkulöser Hauterkrankungen fiel die Reaktion 24 mal negativ aus, d. h. in rund 70% oder, wenn wir die 6 Fälle mit suspektem Tuberkulosebefund abrechnen, in rund 85%.

Der Reaktion scheint ein spezifischer Charakter zuzukommen. Der negative Ausfall der Reaktion bei einem tuberkulinempfindlichen Kranken schließt aber nicht ohne weiteres eine aktive Tuberkulose aus. Für den Ausfall der Reaktion scheint uns maßgebend der Immunitätszustand des untersuchten Organismus.

Da es sich hier um biologisches Geschehen handelt, das von so mannigfachen Faktoren und Verhältnissen, die erst in ihren elementarsten Begriffen erforscht sind, abhängt, wird es kaum je gelingen, solche biologische Reaktionen rein schematisch zu deuten. Gerade aus diesem Grunde kann auch die prognostische Bewertung der Eigenharnreaktion in Parallele zur Tuberkulinempfindlichkeit nur mit Vorsicht angewendet und nie verallgemeinert werden. Ähnliche Verhält-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nisse, wie wir sie bei den Hauttuberkulosen an Hand der Forschungsergebnisse erläutert haben, dürften wohl auch bei der internen und der chirurgischen Tuberkulose den Ausfall der Eigenharnreaktion mitbestimmen helfen.

Literatur.

[1]) *Wildbolz*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 22. — [2]) *Sahli*, Tuberkulinbehandlung 1913. — [3]) *Wolff-Eisner*, Münch. med. Wochenschr. Jg. 55, Nr. 45. — [4]) *Daranyi*, Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **5**, 357. — [5]) *Wolff-Eisner*, Arch. f. Derm. u. Syph. **132**. — [6]) *Lanz*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17, S. 325. — [7]) *Ichok*, Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **2**, 327. — [8]) *v. Bergen*, Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 28, S. 657. — [9]) *v. Pirquet*, Allergie 1910. — [10]) *Lewandowsky*, Arch. f. Derm. u. Syph. **123**. — [11]) *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut 1916. — [12]) *Sahli*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, S. 561. — [13]) *Zieler*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 21, S. 1. — [14]) *Selter*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 2, S. 55. — [15]) *Selter*, Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **2**, 468. — [16]) *Selter*, Ref. Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskr. **4**, 259. — [17]) *Hagemann*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 41, S. 2045. — [18]) *Georgi*, Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 32, S. 1184. — [19]) *Lanz*, Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 52, Nr. 1. — [20]) *Forchhammer*, Arch. f. Derm. u. Syph. **92**, S. 3 u. 4. — [21]) *Martenstein*, Arch. f. Derm. u. Syph. **131**, 174. — [22]) *Zieler*, Arch. f. Derm. u. Syph. **102**, 265. — [23]) *Jadassohn*, Die Tuberkulose der Haut, Mråceks Handb., S. 266. — [24]) *Lewandowsky*, Arch. f. Derm. u. Syph. **98**, 391. — [25]) *Jadassohn*, Arch. f. Derm. u. Syph. **119**. — [26]) *Naegeli*, Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 38, S. 884. — [27]) *Flügge*, Grundriß der Hygiene 1915, S. 693.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie [Vorstand Hofrat Prof. Dr. *G. Riehl*] in Wien.)

Zur Kenntnis des Lupus miliaris disseminatus (Tilbury Fox) und seiner Beziehungen zu verwandten Krankheitsbildern.

Von

Dr. Leo Kumer,

Assistent der Klinik.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Januar 1923.)

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung.

Die Lehre von der Hauttuberkulose ist aus der Aufstellung einzelner Krankheitstypen hervorgegangen, die anfänglich vielfach gar nicht auf eine gemeinsame Ätiologie bezogen worden sind, und erst nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus und den damit eng verknüpften neuen Errungenschaften erfolgte die Zusammenfassung dieser verschiedenen Erkrankungen zur Gruppe der Hauttuberkulosen.

Trotz der gewaltigen Fortschritte, welche die Entdeckungen und Forschungen *Robert Kochs* zur Folge hatten, ist man auch noch heute bei der alten Einteilung der Tuberkuloseformen geblieben, und mit Recht, denn man kennt kein Symptom, welches allen verschiedenen Erscheinungen der Hauttuberkulose gemeinsam wäre, und auch keine handliche Methode, die mit Sicherheit in allen Fällen sagen würde, daß die vorliegende Erkrankung auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen sei.

So steht die Dermatologie auch noch heute auf dem Standpunkte der genauen Differenzierung der von altersher bekannten Bilder der Hauttuberkulose, und es ist dies nicht nur im Hinblicke auf Diagnose, Prognose und Therapie gerechtfertigt, sondern auch deshalb, weil man auf diesem Wege vielleicht Anhaltspunkte für jene Vorgänge gewinnen kann, welche die Ursache dafür sind, daß der Tuberkelbacillus so verschiedenartige Hautveränderungen erzeugt.

Wohl sind die Anschauungen nicht dieselben geblieben, einzelne Krankheitsbilder wurden ausgeschaltet, andere in die Hauttuberkulose einbezogen, wieder



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

andere Formen sind erst jüngst beschrieben worden. Man hat auch manche Zwischenstufen kennen gelernt, welche eine Verbindungskette zwischen den auch heute noch scharf umschriebenen Typen schaffen.

Der *Lupus miliaris disseminatus* ist eine solche Art der Hauttuberkulose, die einerseits relativ häufig in klassischer Reinheit auftritt, an der man aber andererseits oftmals die nahe Verwandtschaft der auf den Tuberkelbacillus zurückführenden Hautveränderungen feststellen kann.

In vorliegender Arbeit soll auf Grund der zahlreichen, an der Wiener dermatologischen Klinik gemachten Beobachtungen von Lupus miliaris disseminatus, dieses Krankheitsbild einer zusammenfassenden Bearbeitung unterzogen werden und es geschieht dies einerseits, um den Formenreichtum der Symptome, welche diese Erkrankung darbieten kann, zu beleuchten und um so manche unbeantwortete Frage, die sich dabei ergibt, zu klären, andererseits, um die Stellung des L. m. d. zum Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus und zu den banalen Acneformen zu begrenzen. In einem weiteren Teile soll an der Hand einschlägiger Fälle die von *Kaposi* aufgestellte Acne teleangiectodes besprochen und ihre vielfachen Beziehungen zum L. m. d. festgelegt werden.

B. I. Lupus miliaris disseminatus. Klinik an der Hand eigener Fälle.

Der Lupus miliaris disseminatus oder Lupus follicularis disseminatus gehört zu den altbekannten Arten der Hauttuberkulose, und es zeugt von dem Scharfblicke *Tilbury Fox*, seines ersten Beschreibers, daß er schon im Jahre 1878, zu einer Zeit, in welcher ihm noch keines der heute bekannten Hilfsmittel zur Verfügung stand, rein auf Grund des klinischen Bildes für die tuberkulöse Ätiologie dieser Erkrankung eingetreten ist. *Finger* hat die Wiener Schule mit diesem Krankheitsbilde bekannt gemacht und damit auch die Aufmerksamkeit der deutschen Dermatologen auf den L. m. d. gelenkt. Es glückte ihm als ersten, die tuberkulöse Basis dieses Leidens durch den Nachweis von Tuberkelbacillen im Schnittpräparate einwandfrei zu beweisen.

Heute sind bereits eine ziemlich große Anzahl von Fällen dieser Erkrankung bekannt geworden und die Sonderstellung dieser Hauttuberkulose dem Lupus vulgaris gegenüber hat sich allgemein durchzusetzen vermocht.

Für die verschiedenen Erscheinungsformen des L. m. d. liefern die nachstehenden Fälle instruktive Bilder:

Fall 1. 24jährige Frau. Gut genährte Patientin von blasser Hautfarbe, mäßigem Fettpolster. Anamnestisch ist zu erheben, daß sie als Kind 1905 und 1907 eine beiderseitige Apicitis durchgemacht hat, die sich 1920 abermals wiederholte. 1907 überstand die Frau auch eine Pneumonie.

Die jetzige Hauterkrankung begann vor 5 Jahren mit Knötchen am Kinn, die sich äußerst langsam in Schüben über das ganze Gesicht ausbreiteten, ohne wesentliche Änderung ihres ursprünglichen Aussehens. Pustelbildung soll nie aufgetreten sein.

1917 stand die Patientin wegen ihres Hautleidens an unserer Klinik in Behandlung. Sie zeigte bereits damals dieselbe Erkrankung, die auch durch die histologische Untersuchung bestätigt wurde; die Ausdehnung der Erscheinungen hat seitdem etwas zugenommen.

Status praesens: Dezember 1921. Von den Veränderungen ergriffen ist die ganze Haut des Gesichtes mit Ausnahme der Nasenspitze, ferner finden sich Efflorescenzen auch an jenen Halspartien, die den Unterkiefer begrenzen. Die Ohren und die behaarte Kopfhaut weisen normale Verhältnisse auf. Das Gesicht ist von den Erscheinungen verschieden dicht, aber symmetrisch befallen. Im allgemeinen ist die Aussaat der Efflorescenzen eine ziemlich reichliche, sie ist aber


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht vollkommen gleichmäßig verteilt; es lassen sich Herde feststellen, wo Knötchen neben Knötchen sitzen, so in den Nasolabialfurchen, in der Kinn- und Schläfengegend, während die Haut an der Stirne, an den Lippen, Augenlidern und über den Backenknochen in viel geringerem Maße befallen ist, und entweder von der Erkrankung ganz verschont geblieben ist oder nur einzelne spärliche Efflorescenzen aufweist. Im ganzen kann man über 400 Knötchen zählen.

Die primäre Efflorescenz ist ein Knötchen oder besser gesagt, ein Fleck, der in der Haut eingelagert ist und ihr Niveau nicht überschreitet. Die Knötchen selbst sind stecknadelspitz- bis hirsekorngroß und zeigen stets deutlich follikuläre Anordnung. Die Farbe dieser Efflorescenzen ist ein transparentes Gelbbraun ohne die geringsten Zeichen von Entzündung; auf Anämisierung tritt keine Änderung ein und die Transparenz wird dadurch nur noch deutlicher. An manchen Stellen sitzen Knötchen neben Knötchen, so daß die Haut ein gesticheltes Aussehen bekommt; niemals fließen sie aber zusammen. Betastet man die Efflorescenzen mit einer Nadel, erweisen sie sich als weich. Ein Auswachsen der einzelnen Knötchen zu großen Efflorescenzen ist nirgends feststellbar, auch fehlt jede Narbenbildung. Lymphdrüsen, Mund und Nasenschleimhaut ohne Veränderungen. Zu bemerken wäre noch, daß die Patientin weder im Gesicht, noch am Rücken oder an der Brust Acne-Efflorecsenzen aufweist. Die Haut des ganzen übrigen Körpers ist unverändert. Serologische Reaktionen auf Lues negativ.

Alttuberkulin (0,01 mg) intradermal injiziert, ruft ein guldenstückgroßes Erythem mit handtellergroßer Rötung und Schwellung der Umgebung hervor. Leichte Herdreaktion. Pirquet (ATK conc.) stark positiv.

Ein excidiertes Knötchen wird einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut verimpft. Nach 6 Monaten ist selbes noch am Leben.

Therapie: Höhensonne und Quarzlampendruckbestrahlung und Arseninjektionen bewirken eine Besserung der Erscheinungen. Doch sind trotz fortgesetzter Behandlung noch im November 1921 bedeutende Reste der Erkrankung an der Patientin festzustellen.

Auch das *histologische* Bild zeigt seine Eigenheiten. Die Hauptveränderungen der Cutis bestehen in knötchenförmiger Anhäufung von epitheloiden Zellen, denen einige *Langhans*sche Riesenzellen eingestreut sind. Diese als scharf umschriebene Einlagerungen in normaler Haut eingesprengten Knötchen sind klein, manchenorts fließen 2—3 zu einem größeren Tuberkel zusammen, sie liegen in den oberflächlichsten Schichten des Coriums und sind nur durch eine ganz schmale Leiste normalen Gewebes von der Epidermis getrennt. Die Knötchen sind perifollikulär gelagert oder nehmen den Raum zwischen zwei Follikel ein. Einzelne Plasmazellen finden sich in der Umgebung der beschriebenen Tuberkelknötchen. Diese sind vascularisiert, nirgends findet sich Verkäsung oder auch nur eine Andeutung davon in Form von schlechterer Färbbarkeit der Zellen. Die Papillen über diesen Knötchen sind abgeflacht. Epidermis normal. Die Färbung auf Tuberkelbacillen gab ein negatives Resultat.

Die Hauptstütze für die richtige Diagnosestellung in diesem Falle ist das braungelbe, Eigenfarbe aufweisende Infiltrat. Auch der Lupus vulgaris maculosus zeichnet sich ja im allgemeinen durch geringe Entzündungserscheinungen aus, aber bei dieser Erkrankung erreichen die einzelnen Knötchen, außer wenn sie im Narbengewebe gelegen sind, meist Linsengröße. Die im obigen Falle rein follikuläre Anordnung der winzigen Knötchen — da sie das Hautniveau nicht überschreiten, wäre es richtiger von Flecken zu sprechen — ruft einen so ungewohn-

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

ten Eindruck hervor, daß man eine ganz harmlose, rein kosmetische Affektion vor sich zu haben glaubt und an eine Hauttuberkulose im ersten Augenblicke nicht denkt.

Das vorstehend beschriebene Krankheitsbild ist schon dem klinischen Bilde nach als L. m. zu klassifizieren. Nicht nur, daß die typische Primärefflorescenz, das Lupusknötchen, oder in diesem Falle besser gesagt, der Lupusfleck, die Grundlage der Veränderungen bildet, der chronische, benigne Verlauf, das ausschließliche Befallensein des Gesichtes, die Dissemination und das mangelnde Wachstum der Efflorescenzen sind genügend Charakteristica, um den Fall dieser Abart des Lupus vulg. einzureihen. Eigenartig ist auch die Kleinheit der Primärefflorescenzen, die niemals 1 mm Durchmesser überschreiten, dadurch wird die ganze Veränderung unscheinbar, auf ein bis zwei Schritte Entfernung ist von den Einzelknötchen überhaupt nichts wahrnehmbar und die Patientin fällt nur durch eine etwas bleiche Gesichtsfarbe auf.

Besonders merkwürdig ist das Stehenbleiben der Erkrankung auf einer Höhe, die sie vor Jahren bereits erreicht hat. Es finden sich keine Zeichen des Fortschreitens der Efflorescenzen, keine Entzündungserscheinungen, andererseits ist nichts von einer Rückbildung zu bemerken. Das Krankheitsbild stellt sich heute noch genau so dar, wie wir es vor 4 Jahren gesehen haben, vielleicht, daß die Ausbreitung an den seitlichen Wangenpartien etwas zugenommen hat, in der Gestalt der Einzelefflorescenzen ist sicher keine Änderung eingetreten.

Der L. m. d. gehört zu den chronischen Erkrankungen und ist durch den einförmigen Verlauf und den langen Bestand auf gleicher Höhe ausgezeichnet; immerhin ist in der Literatur kein Fall erwähnt, dessen Krankheitsbild wie bei obiger Patientin durch 5 Jahre in seinem stationären Verhalten beobachtet werden konnte.

Wie die vorstehende Beschreibung des histologischen Bildes lehrt, handelt es sich um tuberkuloide Strukturen, um Epitheloidzellentuberkel, mit eingelagerten Riesenzellen, die von einer mäßig breiten Randzone von Lymphocyten umgeben sind. Das histologische Bild entspricht dem klinischen Befunde. Kleinste, oberflächlich gelegene, ältere Tuberkelknötchen ohne Zeichen einer regressiven Metamorphose, ohne Zeichen der Progredienz. Auffallend ist das Fehlen der zentralen Verkäsung, die dem Lupus miliaris im allgemeinen eigen ist. Bei der Beschreibung der weiteren Fälle wird auf dieses Vorkommnis noch zurückgekommen werden. Eines wäre noch zu erwähnen: Die Art des histologischen Bildes wird wohl auch vielfach vom Zeitpunkte der Excision abhängen, insofern, als bei einem akut auftretenden L. m. d. vielleicht die Biopsie in einem Stadium vorgenommen wurde, in welchem eine Verkäsung des Tuberkels noch nicht eingetreten ist.

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Dieser oben beschriebene Fall ist ein Beweis dafür, daß die Verkäsung nicht eine, jedem Falle dieser Gruppe zukommende Metamorphose ist. Die Patientin leidet 5 Jahre an ihren Gesichtsveränderungen, die sich während dieser Zeit bezüglich Beschaffenheit der Einzelefflorescenzen nicht geändert haben, und trotz des langen Bestandes der Affektion ist es zu keiner regressiven Veränderung gekommen. Wäre sie einmal vorhanden gewesen, müßten sich Zeichen der Rückbildung der Einzelefflorescenzen klinisch nachweisen lassen und daß selbe aus technischen Gründen nicht entgangen sind, dafür bürgen zwei Probeexcisionen an verschiedenen Stellen, die in einem 4jährigen Zwischenraume ausgeführt wurden.

Das Krankheitsbild, das diese Patientin darbot, ist der einfachste, unkomplizierteste Typus des L. m., der nur selten in Form dieser kleinsten, rein follikulär gestellten, die Oberfläche der Haut nicht, oder nur wenig überragenden Knötchen auftritt. Bei dieser Art besteht keine Neigung zur Konfluenz der Efflorescenzen. Wohl kommt es aber häufiger vor, daß sich solche kleinste, follikulär gestellte, in die Haut eingelassene Knötchen mit anderen Formen des L. m. vergesellschaften.

Öfters tritt ein anderer Typus des L. m. in Erscheinung, bei dem die Efflorescenzen aus hirsekorn- bis erbsengroßen, vorspringenden Knötchen und Knoten bestehen, die durch ihre braune, transparente, auf Druck nur wenig ablassende Farbe ausgezeichnet sind. Die Knötchen können nun wiederum eine glatte, glänzende Oberfläche aufweisen, oder sie zeigen sekundäre Erscheinungen in Form von Schuppen.

Noch häufiger sind die Fälle von L. m. bei denen die Zeichen einer Pustulation überwiegen und die einer Acne vulgaris oder Rosacea außerordentlich ähnlich kommen. Schon *Tilbury Fox* hebt diese Eigenschaft des L. m. besonders hervor. Die Pustulation ist allerdings vielfach vorgetäuscht, sticht man die Pusteln an, entleert sich nur eine minimale Menge Serum. Histologisch erweisen sich diese vermeintlichen Pusteln als Milien. In anderen seltenen Fällen kommt es allerdings zu einer echten Eiterbildung, wie folgende Krankengeschichten bezeugen.

Fall 2. *Anamnese:* Seit 8 Monaten bemerkt der 23jährige, kräftige, blühend aussehende Patient einen Ausschlag im Gesicht. Nachforschungen bezüglich früherer tuberkulöser Erkrankungen sind negativ.

Status praesens: April 1920. Die Erkrankung lokalisiert sich ausschließlich im Gesichte, nur einige wenige zerstreute Efflorescenzen finden sich in der Umgebung der Stirne in der behaarten Kopfhaut. Die Veränderungen bestehen in disseminiert angeordneten Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die den oberflächlichsten Schichten der Haut angehören, weich sind, acneartig vorspringen und einen entzündlichen Farbenton aufweisen, der erst auf Glasdruck einem transparenten Braun weicht. Manche Knötchen tragen an ihrer Spitze eine Schuppe, die meisten eine Pustel, nach deren Eintrocknung eine kreisrunde Borke die Efflorescenz bedeckt. Eröffnet man diese Pustel, dringt ein Tropfen gelben Eiters heraus, in dem keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die einzelnen Efflorescenzen sind vielfach follikulär angeordnet, sie konfluieren nicht und treten auch nicht in Gruppen zusammen, wohl sind sie aber oft so dicht gestellt, daß sie an manchen Stellen nur durch Einsenkungen voneinander getrennt sind. Am zahlreichsten sind die Efflorescenzen im unteren Anteil der Stirn, auf der Nase und in ihrer nächsten Umgebung, spärlichere liegen am Kinn und an den Wangen; ihre Gesamtzahl beträgt über 80. Die Gesichtshaut selbst erscheint in toto stark gerötet, an der Nase finden sich auch einige Teleangiektasien. Diese Erkrankung erweckt schon nach dem Aufbau der Einzelefflorescenzen nach den begleitenden, mäßigen entzündlichen Veränderungen den Eindruck einer Acne vulgaris, nur die ziemlich gleichmäßige Lokalisation auf Stirn und Wangen, das Fehlen von Comedonen und Närbchen lassen an dieser Diagnose schwankend werden. Die Haut des übrigen Körpers ist vollkommen frei von Veränderungen, der Rücken zeigt keine Acne-Efflorescenzen; geringgradige Seborrhoea oleosa.

Der Pustelinhalt besteht größtenteils aus polynucleären Leukocyten; Tuberkelbacillen lassen sich in ihm nicht nachweisen. Kulturell wuchsen einige Staphylococcus aureus-Kolonien.

Alttuberkulin (0,0001) intradermal, schwach positiv. Pirquet (ATK conc.) negativ. Moro-Einreibung negativ. ATK (0,0001) subcutan deutliche Stichreaktion, keine Herdreaktion, keine Allgemeinreaktion. Tierversuch: Ein excidiertes Knötchen wird in zerkleinertem Zustande einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut verimpft. Nach 8 Monaten ist das Tier noch immer gesund.

Verlauf: Wiederholte Quarzlampendruckbestrahlungen bewirken einen vollkommenen Rückgang der Erscheinungen, sie heilen mit Hinterlassung ganz oberflächlicher, kaum sichtbarer Närbchen restlos ab. *November 1920*: Neuerliche Aufnahme des Mannes wegen Rezidive der alten Erkrankung, die seit 3 Wochen besteht und allmählich aufgetreten ist. Der Patient zeigt dasselbe Krankheitsbild wie vordem, nur ist es weniger dicht gesät, man findet im Ganzen etwa 20 Efflorescenzen des alten Typus. Unter Quarzlampendruckbestrahlungen gehen die Erscheinungen zurück. *Januar 1922*: Abermals Rezidive. Diesmal ist jedoch bloß die Haut der Stirne, der Nase und ihre Umgebung ergriffen. Das Krankheitsbild erweckt den Eindruck einer Acne vulgaris, nur die Lokalisation der Efflorescenzen läßt diese Diagnose fraglich werden. Die seitlichen Wangenpartien, Kinn und Lippen sind vollkommen frei, die Haut an diesen Stellen ist glatt; ihr eingelagert finden sich einzelne oberflächliche, kleine, nicht entstellende Närbchen als Reste der ersten Eruption, die erst bei genauerer Betrachtung sichtbar werden. An der Stirne und an der Nase zeigen sich 60—80 hirsekorngroße, oberflächliche, leicht entzündliche, disseminiert angeordnete Knötchen, von denen die meisten an ihrer Spitze eine stecknadelkopfgroße Pustel aufweisen, während andere als Krönung ein kreisrundes Börkchen tragen. Aus den Pusteln läßt sich ein winziger Tropfen Eiter auspressen, und es bleibt dann ein scharf ausgestanzter, kreisrunder, oberflächlicher Substanzverlust zurück. Die Farbe der Knötchen ist ein entzündliches Rot, auf Glasdruck hinterlassen einzelne an der Nase ein undeutlich erscheinendes Gelbbraun, andere lassen sich durch Diaskopie vollkommen verdrängen. An der Stirnhaargrenze schneidet die Erkrankung scharf ab, die Aussaat von Knötchen ist gerade an dieser Stelle besonders dicht, greift aber nirgends mehr in die behaarte Kopfhaut über. Auch das linke untere Augenlid zeigt drei schrotkorngroße Knötchen ohne Pustelbildung. *Therapie*: Quarzlampendruckbestrahlung.

Die *histologische Untersuchung* eines excidierten Knötchens ergibt das Vorhandensein ausgesprochener Tuberkelknötchen. Die ganze Cutis, von der Epidermisgrenze angefangen, bis zur Talgdrüsenzone ist durchsetzt von Knötchen aus


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

epitheloiden und ziemlich zahlreichen Riesenzellen des *Langhans*schen Typus, die in ein Rundzelleninfiltrat eingebettet sind. Die Ausdehnung des Prozesses ist im Gegensatze zu Fall 1 eine viel bedeutendere; in einem Schnitte finden sich Dutzende von Knötchen, die durch die Lymphocytenansammlungen untereinander verbunden, das normale Gewebe in beträchtlichen Breiten- und Tiefenausmaßen ersetzen. Eine follikuläre Anordnung der Knötchen ist nicht festzustellen, da die pathologischen Veränderungen den Raum zwischen 3—4 Follikel einnehmen. Die innerhalb des Infiltrates liegenden Gefäße sind erweitert; nirgends ist eine Andeutung von Verkäsung zu erkennen. Die Papillen sind verbreitert, zwischen ihnen zieht die interpapilläre Stachelschicht in die Tiefe. Die Epidermis ist über den Veränderungen der Cutis verdünnt, sonst aber unverändert. Die Follikelmündungen zeigen beträchtliche Erweiterung, die von Hornmassen ausgefüllt wird. Tuberkelbacillen ließen sich nicht nachweisen.

Fall 3. 42 jährige Frau.

Anamnese: Bezüglich Tuberkulose negativ. Vor 7 Monaten trat der Ausschlag plötzlich auf, allerdings noch nicht in dem Ausmaße wie heute. Vor 4 Monaten überstand die Frau eine Grippe, im Anschlusse daran kam es zu einer stärkeren Dissemination.

Status praesens: Von der Erkrankung ergriffen ist ausschließlich das Gesicht; Halsgegend und behaarte Kopfhaut sind normal. Im Gesicht sind die Veränderungen verschieden dicht angeordnet; während einzelne Partien, z. B. die linke Schläfengegend, die Ober- und Unterlippe, rechte Jochbeingegend, ganz oder größtenteils normale Haut aufweisen, finden sich die zahlreichsten Efflorescenzen an beiden Wangen und in der Kinngegend. Im allgemeinen ist die Verteilung symmetrisch, ohne sich aber strenge an diese Regel zu halten. Die einzelnen Efflorescenzen bestehen in stecknadelkopfgroßen, und diese Größe etwas überschreitenden Knötchen, die halbkugelig über die Haut vorspringen, eine glatte, glänzende Oberfläche besitzen, sich äußerst weich anfühlen und einen rotbraunen Farbenton aufweisen. Ein eigentümlich transparentes Aussehen ist ihnen eigen, sie erweisen sich apfelgeleeartig und auf Anämisierung bleibt ein ganz ausgesprochen gelbbraunes Infiltrat zurück. Stärkere entzündliche Erscheinungen fehlen im allgemeinen vollkommen; die Veränderungen liegen in den oberflächlichsten Schichten der Haut. Über ganz wenigen Knötchen ist eine geringe Schuppung bemerkbar, wieder andere tragen an der Oberfläche eine Pustel, nach deren Öffnung eine winzige Menge gelblichgrünen Eiters herausquillt, doch treten diese pustulösen Efflorescenzen an Zahl weit zurück gegen die reinen Knötchen insoferne, als unter den vielleicht 150 Efflorescenzen sich nur 8—10 Pusteln befinden. An den seitlichen Wangenpartien kommt es auch zu Konfluenz der Knötchen. Es entsteht dort besonders links in einem Areale von Zweikronenstückgröße eine mehr diffus gerötete Partie, innerhalb welcher aber die einzelnen braunroten Knötchen noch deutlich hervortreten. Im Pusteleiter wurden keine Tuberkelbacillen gefunden. Die Rückbildung der Knötchen erfolgt unter Abflachung und Einsinken auf das Niveau der normalen Haut, schließlich entstehen an einzelnen Stellen ganz flache, oberflächliche Närbchen von der Art einer abgeheilten Acnepustel. Die Augenlider sind vollständig frei. Innerhalb der rechten Ohrmuschel befindet sich ein Knötchen vom oben beschriebenen Aussehen.

Das *histologische Bild* dieses Falles zeigt ein kleines, ziemlich scharf umschriebenes Knötchen aus epitheloiden und vereinzelten Riesenzellen mit wenigen Lymphocyten am Rande; das Bindegewebe ist durch dieses Infiltrat größtenteils verdrängt und nur in einzelnen feinen Faserzügen innerhalb des Knotens nachweisbar. Dieses Knötchen liegt knapp unter der wenig verdünnten und abgeflachten Epidermis. Weit in der Umgebung davon zeigt sich ein unspezifisches



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rundzelleninfiltrat um die erweiterten Gefäße. Tuberkelbacillen konnten nicht nachgewiesen werden.

Die letzten 2 Patienten bieten das Bild des L. m. wie es von *Tilbury Fox* zuerst beschrieben wurde, und wie es neben der rein knötchenförmigen Art am häufigsten anzutreffen ist. Es sind dies die Fälle, die einer Acne rosacea oder auch vulgaris oft zum Täuschen ähnlich sehen. Auf die Differentialdiagnose gegen diese Erkrankungen wird noch zurückgekommen werden.

Eine weitere Form des L. m. bilden jene Fälle, die sich durch enge Beziehungen zu den papulonekrotischen Tuberkuliden (Acnitis, Folliclis) auszeichnen. Die papulonekrotischen Tuberkulide sind eine Form der Hauttuberkulose, welche sich erst in den letzten Jahrzehnten Anerkennung verschafft hat; sie sind schon längere Zeit bekannt, wurden aber früher zum Teil als nicht zur Tuberkulose gehörig aufgefaßt und mit den nichtssagenden Namen Folliclis und Acnitis belegt, deren Unterscheidung und strenge Abtrennung sich nicht aufrecht erhalten ließ. Manche Autoren rechnen dieser Gruppe auch noch die Acne cachecticorum und scrophulosorum zu.

Die papulonekrotischen Tuberkulide zeigen nun vielfach Beziehungen zum L. m., auf die im Anschlusse an die Beschreibung einiger hierhergehöriger Fälle eingegangen werden soll:

Fall 4. E. D., 40 Jahre, Wäscherin.

Anamnese: Die Erkrankung begann vor 2 Monaten mit dem Auftreten kleiner Knötchen entlang der Nasolabialfurche und auf der Stirne. Diese nahmen allmählich an Menge zu, einzelne bemerkte Patientin auch am behaarten Kopfe. Vor 6 Jahren wurde die Frau in der Nase operiert, wobei mehrmals Knochenstücke entfernt wurden. Seither sinkt die Nase, trotz Paraffininjektion, ein. Für überstandene luetische Affektion kein Anhaltspunkt (kein Exanthem, kein Abortus, keine Quecksilberkuren).

Status praesens: Kräftige, innerlich gesunde Frau. Die Nase ist im knorpeligen Anteile eingesunken, blaurot verfärbt und in der Mitte die Haut an der Unterlage fixiert. Die Stirne, die seitlichen Teile der Nase, die Wangen und die Schläfengegend zeigen eine dichte Aussaat von braunroten, sehr stark glänzenden Efflorescenzen. Dieselben lassen eine ausgesprochene Infiltration erkennen, sind weich und über der Stirne konfluierend. Man kann dabei deutlich oberflächliche und tiefliegende Efflorescenzen unterscheiden. Erstere von Hirsekorn- bis Klein-Erbsengröße sind rotbraun, mit schmalem, rosarotem Hofe umsäumt, halbkugelig oder, wo sie konfluieren, eher flacher. Die älteren werden von kleinen, ektatischen Gefäßchen peripher umzogen und lassen hin und wieder im Zentrum einen tiefliegenden gelblichen Punkt erkennen. Keines der Knötchen ist exulceriert. Die tieferliegenden verraten sich als ganz wenig prominente, rosarot gefärbte Efflorescenzen, die, wenn sie ganz frisch entstanden sind, noch kein Infiltrat erkennen lassen, aber beim Heranwachsen an die Oberfläche immer deutlicher ein braunrotes Kolorit annehmen; die Gegend der Oberlippe und des Kinns und die Nasolabialfurchen sind frei. Einzelne, verstreute, nirgends in Gruppen angeordnete Knötchen finden sich auch in der linken Unterkiefergegend. Unter dem rechten Ohr sieht man eine blaurot gefärbte, fast an kleine Urticariaquaddeln erinnernde Aussaat ziemlich derber Knötchen, die auf Fingerdruck als scheinbar ödematöse


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Efflorescenzen bestehen bleiben; an der Ohrmuschel rechts wie links einzelne frische, etwas derbere Efflorescenzen. Nach außen von der linken Nasolabialfurche 4, in einer geraden Linie stehende, in der Längsachse ganz aneinandergelegte, scharf umgrenzte, halbkugelige, blaurote Knötchen. Die Präauricular- und Submaxillardrüsen beiderseits haselnußgroß, derb. Die Haut des Stammes und der Extremitäten ist frei von Erscheinungen. 5. V. Subcutane Injektion von 0,001 Alttuberkulin am rechten Oberarm. Höchsttemperatur 37,6°; keine lokale Reaktion. 24. V. Ein Knötchen unter dem rechten Augenwinkel hämorrhagisch mit Ausnahme des Zentrums, das blaugelblich gefärbt ist. 10. VI. Ätzung der linken Stirnseite mit Kalilauge, dann Verband mit 10proz. Pyrogallussalbe. 15. VI. Nach und nach Ätzung des ganzen Gesichtes, trotzdem bleiben zahlreiche Knoten bestehen. 25. VI. Exkochleation einzelner größerer Knoten mit dem scharfen Löffel. 24. IX. Nach wiederholter Exkochleation und Ätzung mit Pyrogallus bedeutende Besserung. Entlassung. Weitere Behandlung mit Seifenpflaster und Lebertranzinkpaste.

Histologie: Die makroskopisch annähernd stecknadelkopfgroßen Knoten erweisen sich bei der histologischen Untersuchung in allen Präparaten einheitlich gebaut. Sie beginnen knapp unter der Epidermis, welche leicht vorgestülpt erscheint und reichen durch die ganze Dicke des Coriums bis zum Subcutangewebe. Die Knoten selbst sind aus kleineren Anhäufungen von epitheloiden Zellen zusammengesetzt, die in ein wenig mächtiges Rundzelleninfiltrat eingebettet sind. Vereinzelte *Langhans*sche Riesenzellen liegen in der Mitte der veränderten Partie eingestreut; an der Randzone sind sie oft in besonders reichlicher Anzahl angeordnet. Die Knoten sind vascularisiert, über einem finden sich Zeichen geringgradiger Pustulation. Im Bereiche dieser Veränderungen fehlt das Bindegewebe zum größten Teile, nur einzelne feine Fibrillen liegen zwischen den Infiltratzellen. Wenn die Knoten im allgemeinen auch scharf umschrieben sind, so finden sich in ihrer Umgebung doch kleinere Ansammlungen von epitheloiden, Rund- und Riesenzellen. Keine Verkäsung. Das Bindegewebe der Umgebung ist unverändert, und auch die Hautdrüsen haben normales Aussehen. Durch die Knoten sind die Papillen vollkommen abgeflacht. Die Epidermis zeigt keine wesentlichen Veränderungen, über den Knoten Zeichen mäßiger Schuppung. Im Schnitte fanden sich keine Tuberkelbacillen.

Fall 5. 22jährige Frau mit landwirtschaftlicher Beschäftigung.

Anamnese: Bezüglich Tuberkulose belanglos. Die jetzige Erkrankung begann gleichzeitig im Gesichte und an den beiden Handrücken vor $1^1/_2$ Jahren.

Status praesens: Gesund aussehende, kräftige Patientin. Innerliche Untersuchung ergibt normalen Befund. Im Gesichte der Patientin sieht man disseminiert angeordnete, schrotkorngroße Knötchen, die cutan gelagert sind, die bedeckende Haut aber verschieden stark vorwölben. Manche sind besser mit dem Finger zu tasten als zu sehen, sie fühlen sich als kugelige Einlagerungen von erhöhter Konsistenz an, und über vielen ist nur eine leicht bräunliche Verfärbung der Haut festzustellen, während andere, die von den tieferen Schichten gegen die Oberfläche zu gewachsen sind, auch die bedeckende Hautschicht immer mehr in den Bereich der Veränderungen ziehen. Die Haut über diesen Knötchen verfärbt sich immer mehr und mehr, sie verdünnt sich, schließlich kommt es zur Exulceration und es entsteht ein kreisrundes Ulcus, das den Eindruck erweckt, als ob ein schrotkorngroßes Stück Haut herausgefallen wäre. Die Ränder dieses Geschwüres sind weich und von braunroter Farbe, die auch auf Anämisierung nicht abblaßt. Ein kreisrundes Börkchen bedeckt manche dieser exulcerierten Efflorescenzen. Wieder andere Knötchen haben bereits eine Rückbildung erfahren, ihr Zentrum ist leicht eingezogen und vernarbt, während sich peripher eine lividbraune Ver-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbung der Haut anschließt. Schließlich erfolgt Abheilung der Efflorescenzen unter Bildung einer stecknadelkopfgroßen, leicht eingesunkenen, kreisrunden, pigmentierten Narbe. Dazwischen eingestreut finden sich in die Haut eingelassene Knötchen, die durch ein gelbbraunes, transparentes, lupöses, lange bestehendes Infiltrat gekennzeichnet sind. Die meisten Efflorescenzen erwecken den Eindruck follikulärer Anordnung. Sie lokalisieren sich am dichtesten an der Stirne, an Wangen und Augenlidern, einzelne findet man am Kinn, ihre Gesamtzahl beträgt 50—60. Gleiche Erscheinungen vom erstbeschriebenen Typus finden sich an beiden *Handrücken* (je 20—30 Knötchen), wo sie bereits starke Rückbildungserscheinungen aufweisen und an beiden *Fußrücken* (je 6). Im Gewebssafte ließen sich keine Tuberkelbacillen auffinden. *Nasenbefund*: normal, *Wassermann*: negativ. Alttuberkulin (0,0001): subcutan, keine Herd-, keine Stich- und keine Allgemeinreaktion.


Abb. 1.

Verlauf: Lebertranzinkpaste, Galvanokauter, Quarzlampendruckbestrahlung bringen Abheilung des Prozesses. Nach einem Jahre sucht die Patientin abermals die Ambulanz auf. Die Erkrankung war rezidiviert und wies dasselbe Aussehen und die gleiche Ausdehnung auf wie vordem.

Histologie: Zur Untersuchung kamen 3 Probeexcisionen, die der Wange (Lupusknötchen), dem Augenlide und der Hand (Acnitis ähnliche Efflorescenz) entnommen waren. Die Veränderungen in allen sind einheitliche, so daß die eine Beschreibung für alle 3 Knötchen Geltung hat. In die Cutis eingelassen findet sich ein im Schnitt schon makroskopisch wahrnehmbarer, stecknadelkopfgroßer, kreisrunder Knoten, der in seinem inneren, $^2/_3$ seiner Größe einnehmenden Anteile aus vollkommen homogenen, keine Struktur erkennen lassenden, sich mit Eosin färbenden Massen besteht, also verkäst ist. Randwärts schließt sich eine breite Zone von epitheloiden Zellen mit vereinzelten *Langhans*schen Riesenzellen an, und diese wird wiederum von Leukocyten umgeben. Eine Abkapselung dieses Knotens durch Zunahme des Bindegewebes in die Umgebung findet nicht statt, es macht den Eindruck, als ob dieses an der Stelle des Knotens durch ihn auseinandergedrängt wird. Der beschriebene Knoten liegt in den tieferen Partien des Coriums; zwischen ihm und der unveränderten Epidermis befindet sich noch eine bedeutende Schichte normalen Gewebes. Follikel und Papillen werden durch den Knoten seitwärts verdrängt, eine engere Beziehung zum Follikelapparat ist nicht nachweisbar. Die Elasticafärbung (nach *Pranter*) zeigt im Zentrum der verkästen Partien rundliche, einem Gefäß entsprechende Anordnung von elastischen Fasern. Keine Tuberkelbacillen in den Schnittpräparaten.

Fall 6. A. S., 31 Jahre, ledig, Kondukteur.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anamnese: Der Vater des Patienten lebt, die Mutter starb an einem Frauenleiden. 5 Geschwister sind gesund, 4 starben an Blattern. Der Mann selbst war bis auf eine im 8. Jahre aufgetretene Lymphdrüsenschwellung am Halse stets gesund. Vor einem Jahre Pityriasis rosea, mit Beta-Naphthol in 8 Tagen geheilt. Die Erkrankung des Gesichtes begann vor 9 Monaten, indem unter leichtem Jucken die Knötchen auftraten. Seit 2—3 Monaten ist der Zustand stationär. Kein Husten, keine Nachtschweiße.

Status praesens: Die Augenbrauengegend, die Nasenwurzel, die Unteraugengegend, sowie auch die Wangenpartien und das Kinn sind von teils isoliert, teils konfluent stehenden Knötchen befallen, welche je nachdem sie in tieferer oder oberflächlicherer Lage dem Corium eingelagert sind, als wenige prominente, unscharf begrenzte, mehr blaßrote Knötchen vorspringen oder aber als scharf umrandete, gelblichbraune, halbkugelige Efflorescenzen sich darstellen. Die tiefer liegenden Knötchen sind beiläufig erbsengroß, fixieren die Haut über sich, zeigen sonst keine sekundären Veränderungen. Die oberflächlichen Efflorescenzen sind kleiner, stecknadelkopf- bis hanfkorngroß, von derber Beschaffenheit und viele von ihnen zeigen entweder an der Oberfläche eine leichte Desquamation oder auch zentral einen durchscheinenden gelblichen Punkt. Neben leichter Gruppierung namentlich unter dem rechten Auge, finden sich die Knötchen disseminiert, nirgends in Linien angeordnet. Außer den beschriebenen Efflorescenzen sieht man namentlich über dem rechten und linken Jochbogen leicht braunviolette, wenig elevierte, cutan sitzende Knötchen von Hirsekorngröße, die bei Verdrängen der Hyperämie ein deutliches gelbbraunes Infiltrat erkennen lassen. An den leicht geschwollenen Augenlidern sitzen auch einige oberflächliche Knötchen. Mundschleimhaut, Ohren, behaarte Kopfhaut frei. Bohnengroße, submaxillare Drüsen.

Die Haut der Streckseiten der Extremitäten und des Stammes ist unverändert; nur am *Penis* finden sich etwa über ein Dutzend derber, oberflächlich liegender, braunroter, hanfkorngroßer, mit den Veränderungen im Gesicht identischer Knötchen, von denen einige in der Mitte einen deutlichen gelben Punkt durchscheinen lassen, während ein Knötchen eine kleine, zentrale Kruste, die etwas vertieft ist, zeigt und einem Molluscum contagiosum ähnelt ohne daß es aber gelingen würde, durch Druck einen Brei auszupressen. Die übrigen tastbaren Drüsen unverändert, keine sonstigen Stigmata für Tuberkulose. Interner Befund: Apicitis sinistra. Therapie: Lebertran-Zinkpasta. 17. V. Injektion von 0,00005 Alttuberkulin Koch um $^1/_2$6 Uhr abends. 19. V. Temperatur andauernd normal. 21. V. Einleitung einer Injektionskur mit Tuberkulin. 17. VI Finsenbestrahlung rechts und links der Nasenflügel. 24. VI. Quarzlampenbestrahlung mit Drucklinse dreier Stellen unter dem rechten Auge und der linken Wange 10 Minuten. 26. VI. An den gefinsten Stellen nach Abklingen der Reaktion die Knötchen geschwunden. 6. VII. Die mit Quarzlampe behandelten Stellen in lebhafter Reaktion. 16. VII. Die Reaktion abgelaufen, die Knötchen darunter geschwunden. Quarzlampe an der Stirne, Oberlippe und Kinn mit Drucklinse je 10 Minuten. 20. VII. Reaktion an allen Stellen abgelaufen. Die Knötchen darunter geschwunden. 24. VII. Quarzlampe mit Druck. 26. VII. Geringgradige Reaktion. 5. VIII. Kalilaugenätzung der linken Supraorbitalgegend. 14. VIII. Kalilaugenätzung der rechten Supraorbitalgegend. 3. IX. Kalilaugeverschorfung und Pyrogallusätzung an der rechten Oberlippe. 15. IX. Alle Knötchen bis auf einige am unteren Augenlid geschwunden. Patient wird aus der Spitalspflege entlassen.

Die *histologische Untersuchung* ergibt: Knötchen des Gesichtes: Knapp unterhalb des Papillarkörpers ist die Cutis in ihrer ganzen Breite bis zur Subcutisgrenze von einem kreisrunden, ziemlich mächtigen Infiltrat eingenommen, das in seinen


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

peripheren Anteilen aus Rundzellen besteht, während in der mittleren Zone fast ausschließlich epitheloide und ganz wenige Riesenzellen sich vorfinden. Im Zentrum ist das Infiltrat homogenisiert, die Kerne sind nicht mehr nachweisbar. Abseits von diesen mächtigen, bei schwacher Vergrößerung ein ganzes Gesichtsfeld einnehmenden Knoten, sieht man im engen Anschlusse 2 Knötchen, die fast ausschließlich aus Epitheloidzellen bestehen und in ihrem Zentrum keine Verkäsung aufweisen. Eine besondere Beziehung des Infiltrates zu den Follikeln läßt sich nicht feststellen. An der oberen seitlichen Grenze des Knotens ist es zur Bildung eines mäßigen Rundzellen-Infiltrates um die Gefäße gekommen. Die Epidermis über den pathologisch veränderten Partien ist abgeflacht, sonst aber unverändert. Färbung auf Tuberkelbacillen negativ.

Knötchen an der Haut des Penis: Auch hier findet sich ein dichtes, oval liegendes, scharf umschriebenes Infiltrat, in der Peripherie aus Rundzellen, in der Mitte aus epitheloiden Zellen bestehend, denen einzelne Riesenzellen vom *Langhans*schen Typus eingelagert sind. Mitten im Infiltrat färben sich einzelne Partien schlechter, an anderen ist bereits eine deutliche Verkäsung festzustellen. Die pathologischen Veränderungen beginnen knapp unter der Epidermiscutisgrenze und nehmen räumlich, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, fast ein Gesichtsfeld ein. Die Epidermis ist über dem Knoten abgeflacht, das Pigment der Basalschichte geschwunden. In den Schnittpräparaten ließen sich keine Tuberkelbacillen nachweisen.

Die 3 letztbeschriebenen Fälle (4, 5 und 6) zeigen das eine Gemeinsame, daß im Gesichte neben Efflorescenzen, welchen die Charakteristica des Lupusknötchens eigen sind, sich in den tieferen Schichten der Haut Knötchen vorfinden, welche sich derb anfühlen und die bedeckende Haut oft gar nicht in den Bereich der Veränderungen ziehen, kurz Efflorescenzen, die an Acnitis und Folliclis erinnern. In Fall 5 und 6 lokalisieren sich die Veränderungen außer im Gesicht auch an Teilen der übrigen Körperdecke.

Es ist heute die gangbare Ansicht, daß der L. m. d. sich in Form der charakteristischen Primärefflorescenzen, des Lupusknötchens, ausschließlich im Gesicht, an den angrenzenden Halspartien und an der Kopfhaut lokalisiert und nur *Arndt* stellte in der Berliner dermatologischen Gesellschaft am 13. Janur 1914 einen Fall vor, bei dem sich an den Streckseiten der Extremitäten die „gleichen miliaren Lupusflecke“ wie im Gesichte vorfanden, außerdem noch in der Cutis propria derbe, hanfkorn- und erbsengroße Knoten einer Acnitis.

Wohl sind eine ganze Reihe von Fällen bekannt (*Nielsen*, *Bettmann*, *Hoffmann*, *Herxheimer*, *Cohn* und *Opificius* [2 Fälle], *Arndt*), bei denen außerdem an der übrigen Körperdecke, an den Extremitäten, am Stamm, am Penis oder am Scrotum Efflorescenzen zu beobachten waren, die von den Beschreibern nach ihrem klinischen Bilde, wenn sie oberflächlich saßen, als Folliclis, wenn sie in den tieferen Schichten der Haut gelegen waren, als Acnitis angesprochen wurden.

Haase berichtet über einen Fall, den er allerdings als Acne teleangiectodes auffaßt, der aber sicher hierher zu zählen ist. Der an progredienter Phthise leidende Patient zeigte neben blauroten und rötlichgelben Knötchen im Gesicht und an


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der behaarten Kopfhaut, an den Extremitäten bräunlich-rötliche, manchmal mit Schuppen und Krusten bedeckte, hirsekorn- bis erbsengroße Knötchen, die auch exulcerierten. Der Fall ist deshalb besonders hervorzuheben, weil er der einzige in der Literatur ist, bei dem über die histologische Untersuchung der Efflorescenzen an den Extremitäten ein Bericht vorliegt. Es fand sich ein verkäster Tuberkel, also das für L. m. d. typische Bild. Wie später ausgeführt wird, ist gerade dieser histologische Befund der Grund, diesen Fall dem L. m. d. zuzuzählen.

Ein von *Fantl* als L. m. veröffentlichter Fall ist so atypisch, daß über seine berechtigte Einreihung unter dieses Krankheitsbild wohl nur weitere Beobachtungen entscheiden werden.

Aber auch im Gesichte selbst zeigen sich manchmal neben typischen Lupusknötchen Efflorescenzen, die tiefer liegen, halbkugelig sind und sich unter dem Finger hin- und herrollen lassen, und denen das lupöse, transparente Infiltrat fehlt; die Haut über diesen Knötchen kann entweder ganz unbeteiligt sein, oder sie wird beim Emporwachsen der Efflorescenzen in den Prozeß einbezogen. Ein solches Vorkommnis ist durchaus nicht so selten und gerade in letzter Zeit ist vor allem durch *Arndt*, *Jadassohn* (6 Fälle) und *Hoffmann* auf diese Verhältnisse hingewiesen worden, und es mehren sich die diesbezüglichen Beobachtungen. Auch ein Fall von *Balzer* und *Michaux* und vermutlich jener *Pollitzers* aus älterer Zeit gehören hierher.

Es ergibt sich nun die Frage: Wie sind die exulcerierten Knoten des Gesichtes und die Efflorescenzen an den Händen zu benennen, ist man berechtigt, von einem Lupus miliaris zu sprechen und die Veränderungen an den Extremitäten diesem Krankheitsbilde einzureihen, oder liegt eine Kombination zweier auf den Tuberkelbacillus zurückführender Krankheitsformen, L. m. und papulonekrotisches Tuberkulid, vor?

Anläßlich Vorstellung solcher Fälle wurde in den verschiedenen dermatologischen Gesellschaften schon öfters die eine oder die andere Auffassung vertreten, jede davon hat ihre Anhänger. Man wiederstrebte bisher, diese andersartigen, an papulonekrotische Tuberkulide erinnernden Efflorescenzen, wenn sie an einem Patienten mit L. m. vorkommen, auch diesem Krankheitsbilde unterzuordnen, und die meisten Autoren sprechen von einer Acnitis und Folliclis; immerhin ist auch die entgegengesetzte Ansicht nicht vereinzelt geblieben.

Insbesondere hat sich *Arndt*, der selbst eine Reihe hierhergehöriger Fälle vorgestellt hat, dafür eingesetzt, daß die nach der leider noch immer gebräuchlichen Nomenklatur als Acnitis bezeichneten Efflorescenzen nichts weiter sind, als eine tiefcutane, resp. subcutane Lokalisation desselben Prozesses, der, wenn er in den oberflächlichen Schichten der Haut gelegen und unserer Untersuchung leichter zugänglich ist, als miliares Lupusknötchen uns entgegentritt. *Bruusgaard* schließt sich dieser Meinung an.

Auch *Jadassohn* tritt dafür ein, daß in solchen Fällen der Ausdruck Acnitis durch die Bezeichnung „tiefe nekrotische Knoten“ ersetzt werde.

Zieler hält eine klinische Trennung zwischen L. m. und Acnitis für undurch-

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führbar und meint, daß vielfach scharfe Grenzen zwischen den einzelnen, verschieden bezeichneten Hauttuberkulosen nicht zu ziehen sind.

Lewandowsky neigt zu der Ansicht, daß die als Acnitis beschriebenen Knötchen zum Krankheitsbilde des L. m. zu zählen sind, und daß sie höchstwahrscheinlich denselben Prozeß, nur verschieden durch die Tiefenlokalisation, vorstellen. Jedenfalls ist diese Frage noch nicht endgültig geklärt, und sie soll nun an Hand des Falles 5 besprochen werden.

Faßt man kurz die Erscheinungen bei der Patientin 5 zusammen, so findet man im Gesichte neben Efflorescenzen eines L. m. d., die durch ein transparentes, gelbbraunes, lupöses Infiltrat ausgezeichnet sind, etwas tiefer liegende, schrotkornähnlich sich anfühlende, an Acnitis und Folliclis erinnernde Knötchen, die erst beim Emporwachsen die Hautoberfläche in ihren Bereich ziehen und die schließlich auch nach außen aufbrechen. Die letzteren Knötchen liegen auch an den Extremitäten. Die histologischen Veränderungen dieser beiden Efflorescenzarten — untersucht wurde ein L. m.-Knötchen des Gesichtes, eine Acnitis-Efflorescenz des Augenlides und eine solche der Hand — sind identisch. Man findet in den tieferen Hautschichten gelegene Tuberkelknötchen mit zentraler Verkäsung. Inmitten dieser verkästen Partien läßt sich das elastische Gewebe eines Gefäßes nachweisen, wie es beim L. m. öfters der Fall ist.

Also alle beiden Efflorescenzen zeigen dieselben histologischen Erscheinungen. Die Auffassung, daß dieser Fall gar nicht als L. m., sondern als papulonekrotisches Tuberkulid anzusprechen ist, läßt sich deshalb nicht aufrecht erhalten, weil im Gesicht, wenn auch nicht zahlreiche, aber doch ganz einwandfreie Lupusknötchen zu sehen sind, sie verliert aber ihre letzte Stütze durch die histologische Untersuchung. *Lewandowsky* macht mit Recht darauf aufmerksam, daß „histologisch die Nekrose beim papulonekrotischen Tuberkulid meist nicht die zentrale käsige Degeneration eines schön ausgebildeten Tuberkels ist, wie es beim L. m. zutrifft, und daß sich beim ersteren kleine Nekroseherde in irgendeiner Schichte der Cutis vorfinden, Herde, bei denen eben nur die Nekrose imponiert, und daß die Reaktion des umgebenden Gewebes durchaus nicht tuberkelähnlich ist, sondern aus einer schmalen Zone von Granulationszellen und Lymphocyten besteht". Die Acnitis zeigt meist so unspezifische Strukturen, daß sogar ihr erster Beschreiber, *Barthelemy*, lange Zeit die Ansicht vertreten hat, daß diese Erkrankung nichts mit Tuberkulose zu tun hat.

Obiger Fall, bei dem die Acnitis ähnlichen Efflorescenzen an den Extremitäten histologisch das Bild eines L. m. d. darbieten, steht nicht vereinzelt, in der vordem erwähnten Beobachtung *Haases* traf dasselbe zu, und *Arndt* stellte einen Fall vor, bei dem die Lupusknötchen im Gesichte histologisch Tuberkelbildung ohne Verkäsung aufwiesen, während die Acnitisefflorescenzen in derselben Lokalisation verkäst waren.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den übrigen Fällen wurden die Acnitis- und Folliclisefflorescenzen an den Extremitäten leider nicht histologisch untersucht.

Dieser Befund bei Fall 5 beweist, daß auch die histologischen Veränderungen für eine Erweiterung des klinischen Begriffes L. m. d. sprechen.

Die Beantwortung der Frage nun, wie man diese an papulonekrotische Tuberkulide erinnernden Efflorescenzen benennt, hängt ganz davon ab, ob man dem klinischen Bilde oder den histologischen Veränderungen das Hauptgewicht beimißt. Es widerstrebt uns, einer Folliclisefflorescenz den Namen eines Lupusknötchens beizugeben, es ist aber ebenso ungerechtfertigt, einem papulonekrotischen Tuberkulid die Charakteristica der histologischen Veränderungen des L. m. zuzuerkennen. Die Erörterung dieser Frage wäre erspart, wenn wir über eine den modernen Anschauungen und Errungenschaften angepaßte Nomenklatur der Hauttuberkulose verfügen würden. Im Grunde genommen ist es ja nur ein Streit um Namen, und es wird ja die sichergestellte Ätiologie beider Erkrankungen nicht in Frage gezogen, ob man nun sagt: der L. m. kann nicht nur im Gesicht, sondern auch an der übrigen Körperdecke unter dem klinischen Bilde einer Acnitis und Folliclis auftreten, oder: man findet bei L. m. öfters papulonekrotische Tuberkulide, die histologisch die Charakteristica des L. m. aufweisen. Immerhin ist die Kombination von L. m. mit Acnitis und Folliclisefflorescenzen im Gesichte und die Lokalisation letzterer auch an der übrigen Körperdecke keine so große Seltenheit, — denn neben jenen Fällen, in welchen ein solches Vorkommnis ausdrücklich hervorgehoben ist, findet man bei Durchsicht der veröffentlichten Krankengeschichten so manche Beobachtung, die hierher gehören würde, — daß man von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen könnte. Da auch der histologische Befund dieser sogenannten Acnitisknötchen für L. m. spricht, ja, wie der von *Arndt* in der Berliner dermatologischen Gesellschaft am 14. VI. 1910 vorgestellte Fall beweist, gerade diese Efflorescenzen im Gegensatze zu den Lupusknötchen vollentwickelten Tuberkelaufbau mit Verkäsung, wie ein solcher bei papulonekrotischen Tuberkuliden kaum vorkommt, zeigen, ist eine Trennung und verschiedene Benennung beider Efflorescenzen nicht mehr am Platze.

Man wird daher gut tun, auch dann von einem L. m. zu sprechen, wenn einzelne Efflorescenzen klinische Anklänge an Acnitis und Folliclis aufweisen.

Daß es Übergänge zwischen den scharf umschriebenen und gekennzeichneten Formen der Hauttuberkulose gibt, ist in der Natur der Sache gelegen; immerhin wäre es verfehlt, die altbewährte Einteilung der Hauttuberkulosen in verschieden benannte Krankheitsbilder wegen des Vorkommens dieser Zwischenformen aufzugeben.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. II. Zusammenfassung.

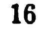
Als die ersten Beobachtungen dieser eigenartigen Form der Hauttuberkulose gemacht wurden, gab fast jeder Autor seinem Fall einen anderen Namen, so daß schließlich fast ein Dutzend Bezeichnungen im Umlaufe waren. Heute setzt sich immer mehr die Benennung Lupus miliaris disseminatus durch, die zuerst von *Düring* vorgeschlagen wurde. Auch der Name Lupus follicularis disseminatus wird noch ab und zu gebraucht.

An den vorliegenden Fällen wurde von neuem gezeigt, wie vielseitig das klinische Bild sein kann, unter dem der L. m. auftritt, ja er reicht im Formenreichtum an seinen Zwillingsbruder, den Lupus vulgaris heran. Kleine, Hanfkorngröße nicht überschreitende, in die Haut eingelassene, transparente, gelb bis braunrote, auf Druck nicht abblassende Flecke, ebensolche Knötchen von weicher Konsistenz, mit glatter oder leicht schuppender Oberfläche, größere, erbsenähnliche Knoten, durch Milien vorgetäuschte oder wirkliche, den Knötchen aufsitzende, eiterführende Pusteln —; alle diese Veränderungen finden sich beim L. m., und im einzelnen Fall kann das Bild nur durch eine Art dieser Efflorescenzen oder durch eine Kombination aus ihnen bestimmt sein.

Wenn die Knötchen auch verschiedene Größe aufweisen können, so ist, wie dies auch *Oppenheim* in einer Wechselrede hervorgehoben hat, in der Regel der Unterschied zwischen ihnen im einzelnen vorliegenden Falle nicht beträchtlich. Die Efflorescenzen weisen ziemlich scharfe Begrenzung auf, und bereits *Tilbury Fox* hebt hervor, daß Entzündungserscheinungen entweder vollkommen fehlen, oder daß solche nur angedeutet sind. Eine Beziehung zu den Follikeln ist oftmals streng ausgesprochen, in anderen Fällen wieder zumindest an einigen Stellen zu bemerken. Die einzelnen Efflorescenzen stehen meist isoliert, durch eine Brücke normaler Haut voneinander getrennt; Konfluenz zu größeren Herden und Gruppierung zählen zu den selteneren Ausnahmen. Die den Primärefflorescenzen des Lupus vulgaris ähnlichen Knötchen exulcerieren nicht; die zentrale Verkäsung kann sich manchmal in Form eines in der Mitte der Efflorescenzen gelegenen, gelblichen Pünktchens klinisch bemerkbar machen. Wohl findet sich auch beim L. m. ab und zu Exulceration einzelner Knötchen, aber immer nur solcher, die Anklänge an papulonekrotische Tuberkulide aufweisen.

Im vorstehenden wurde schon gezeigt, daß auch die im Gesicht und an der übrigen Körperdecke vorkommenden papulonekrotischen Tuberkuliden ähnlichen Efflorescenzen dem L. m. d. zuzuzählen sind.

Durch die Einbeziehung der Acnitis und Folliclis ähnlichen Efflorescenzen in das Krankheitsbild des L. m. d. erfährt dieses eine Er-



Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

weiterung, und die alleinige Lokalisation des L. m. d. am Kopfe besteht nicht mehr zu Recht. Aber gerade die an den Extremitäten, am Genitale und am Stamm gelegenen L. m.-Knötchen treten meist nicht in der Form des weichen, transparenten Lupusknötchens auf, sondern unter einem Bilde, das Anklänge an papulonekrotische Tuberkulide zeigt.

Immerhin sind vom L. m. d. meist nur das Gesicht, die angrenzenden Wangenpartien und ab und zu auch die behaarte Kopfhaut (*Finger*, *Kraus*, *Török*, *Cohn* und *Opificius*, *Delbanco*, *Rusch*, *Arndt*, *Jadassohn*, eigener Fall 2) befallen. Diese eigentümlichen Lokalisationsverhältnisse wurden schon von älteren Autoren (*Hutchinson*) mit Witterungseinflüssen in Zusammenhang gebracht.

Mit dem Lupus vulgaris teilt der L. m. die Primärefflorescenz und auch den Ausgang in Narbenbildung; diese sind bei letzterer Erkrankung entsprechend dem ganzen Verlaufe allerdings zarter, oberflächlicher, weniger entstellend. Das, was die Abtrennung des L. m. vom Lupus vulgaris rechtfertigt, ist seine Entstehung und der weitere Verlauf. Manchmal schießt das Krankheitsbild über Nacht auf und dies demonstriert am sinnfälligsten die hämatogene Aussaat der Tuberkelbacillen; in anderen Fällen wiederum erfolgt die Ausbreitung schubweise. Der Ablauf der einzelnen Efflorescenzen spielt sich manchmal in verhältnismäßig kurzer Zeit ab, meist aber recht langsam, und obiger erster Fall ist in dieser Beziehung ein recht lehrreiches Beispiel insofern, als im Verlaufe von 5 Jahren nicht die geringsten Rückbildungserscheinungen festzustellen waren. Eine besondere Eigenart des L. m. im Gegensatze zum Lupus vulgaris ist, daß von den einzelnen Efflorescenzen keine neue Aussaat in ihrer Umgebung erfolgt und infolgedessen die Hauptgefahr des Weiterschreitens vollkommen in Wegfall kommt.

Die Anordnung der Veränderungen im Gesichte ist im allgemeinen symmetrisch, und wenn *Hutchinson* das Gegenteil als Charakteristicum für den L. m. aufstellt, so beruht diese Behauptung wohl nur auf einer vereinzelten Beobachtung, und sie hat inzwischen von verschiedener Seite ihre Widerlegung gefunden. Fast immer ist die ganze Gesichtshaut Sitz der Veränderungen, aber auch das Gegenteil kommt ab und zu vor. In je einem Falle *Fingers* und *Nobls* war bloß die Stirne befallen, *Saalfelds* Patientin wies einen L. m. ausschließlich der Augenlider auf, und *Jadassohn* erwähnt 2 Fälle, bei denen die Erkrankung auf eine kleine Partie der Wange beschränkt blieb. Auf eine Lieblingslokalisation des L. m. wäre noch besonders aufmerksam zu machen: das ist die Haut der Augenlider und der Lippen am Übergange in das Lippenrot.

Eine Beteiligung der Schleimhaut an der Erkrankung gehört zu den außerordentlichen Seltenheiten, es berichten nur *Mayer* über einen



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solchen Fall (Nasenschleimhaut) und *Schlasberg* über einen zweiten (Schleimhaut der Unterlippe), bei dem auch der gleiche histologische Befund wie in der Haut erhoben wurde.

Häufig finden sich andere Formen der Hauttuberkulose bei L.-m.-Kranken, so bei *Bettmanns* Patienten ein Erythema induratum, bei *Kyrles* Fall Lupus vulgaris des Gaumens und Tbc.-Geschwüre der Mundwinkel, bei *Favera* Lupus vulgaris der Nasenschleimhaut und bei *Hutchinson* Lupus vulgaris am Nasenflügel und am Gaumen.

Es bestand kaum jemals ein Zweifel, daß der L. m. auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen ist, und *Fingers* erstem Nachweise des Erregers im Schnittpräparate sind weitere, wenn auch spärliche, gefolgt, so *Arndt* in einer acnitisähnlichen Efflorescenz (in 150 Präparaten 4 mal) und in letzter Zeit *Minami* (in einem von 57 Schnitten). *Schlasberg*, *Bettmann*, *Delbanco* und *Arndt* fanden im Pusteleiter oder im ausgepreßten Gewebssaft Tuberkelbacillen, im Antiforminsediment *Favera* und *Arndt*. Daß die Tuberkelbacillen noch lebend im Krankheitsherde vorkommen, beweisen die gelungenen Tierversuche von *Jadassohn*, *Kyrle*, *Nobl*, *Sasamato* und vielleicht auch *Favera*. Diesen nun steht die überwiegende Mehrzahl negativer gegenüber und *Sasamato*, der den positiven Tierversuch mit einem frischen, erst eine Woche bestehenden Knötchen erhielt, schließt daraus logisch, daß nur in jungen Efflorescenzen lebende Tbc.-Bacillen vorhanden sein dürften. Für diese Auffassung würde auch die Klinik und der Verlauf des L. m. sprechen. Die Benignität des Prozesses, das nie vorkommende Weiterwachsen der Einzelefflorescenzen wäre dadurch erklärt.

Dem widerspricht nun, daß nach therapeutischen Maßnahmen oft eine Rezidive in der Umgebung der alten Knötchen auftritt und die Umwandlung von L.-m.-Efflorescenzen in andere tuberkulöse Prozesse. So konnte *Kyrle* aus einem L. m. ein tuberkulöses Geschwür der Oberlippe und des Mundwinkels und einen Lupus vulgaris des Gaumens entstehen sehen.

Der Versuch, die Eigenarten des L. m. aus dem Immunitätszustande des befallenen Organismus zu erklären, stößt auch auf Schwierigkeiten, denn neben Fällen, die wie unsere Patientin 1 gegen Tuberkulin außerordentlich empfindlich ist und solchen, bei denen man selbst positive Herdreaktionen erhält, finden sich zahlreiche, die selbst auf hohe Dosen kaum reagieren. Auch verhält sich der Organismus gegen den L. m. ganz verschieden; manchmal trachtet er auf dem Wege der Pustulation der Infektion Herr zu werden, wieder in anderen Fällen (Patient 1) besteht der Prozeß durch Jahre ganz unverändert, ohne die geringsten Zeichen einer regressiven Metamorphose fort. Alle näheren Erklärungsversuche für die Entstehung des L. m. lassen so im Stiche; ja es müßte auch wundernehmen, wenn gerade bei dieser Er-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

krankung alle Rätsel, welche heute noch den Tuberkelbacillus umgeben, gelöst wären.

Über die Entstehung des L. m. gehen die Ansichten auseinander. Wohl die meisten Autoren stehen auf dem Standpunkte, daß dieses Krankheitsbild auf eine hämatogene Aussaat von Tuberkelbacillen zurückzuführen ist. Immerhin liegen Beobachtungen vor, welche auch eine andere Entstehungsweise möglich erscheinen lassen. *Dalla Favera* faßt ihn als regionäre Metastase auf dem *Lymphwege* auf und er beruft sich auf eine Beobachtung, daß bei bestehendem Lupus vulgaris der Nasenschleimhaut nach einem Erysipel sich ein L. m. entwickelte; und er wird gestützt von *Jadassohn*, der auch Formen gesehen hat, die wegen ihrer Lokalisation nur an jener Seite des Gesichtes, an der eine lupöse Nasenschleimhauterkrankung bestand, den Eindruck lymphogener Entstehung machen. *Jadassohn* sah bei einer Frau im Anschlusse an eine tuberkulöse Sternalfistel einen Schwarm von Lupusflecken in der Gegend der Mamma entstehen, die durch das Tbc.-Fistelsekret hervorgerufen worden, und er reiht diesen Fall exogener, am Stamme lokalisierter Infektion ebenfalls dem L. m. zu, wodurch dieses Krankheitsbild allerdings eine beträchtliche und bestreitbare Erweiterung erfahren würde. Beim Falle *Brandweiners* trat der L. m. d. ein Jahr nach Excochleation einer Nasenaffektion auf, doch will dieser Autor nicht die Entscheidung treffen, ob dieser Eingriff die Ursache dafür abgegeben hat oder ob die Aussaat auf dem Blutwege vor sich gegangen ist. In *Nobls* Falle entwickelte sich der L. m. d. bei einer Patientin, die $1^3/_4$ Jahre wegen Lupus vulgaris der Nasenschleimhaut behandelt worden war. Auch *Löwenberg* will die Möglichkeit der Entstehung des L. m. durch Infektion von außen zugegeben wissen.

Jedenfalls zählt der L. m. d. zu den gutartig verlaufenden Formen der Hauttuberkulose und das Allgemeinbefinden der Patienten erfährt kaum eine Störung; es ist ja überhaupt eine Eigenschaft der hämatogenen exanthematischen Tuberkulosen, daß sie viel benigner verlaufen als die auf einem anderen Wege zustande gekommenen, ja daß sie oft spontan restlos ausheilen.

Der klinische weitere Hergang eines L. m. ist nicht einheitlich; in einem Teil der Fälle bleiben die Veränderungen unendlich lange auf gleicher Höhe, in einem anderen ist der Ablauf der Efflorescenzen bis zur Narbenbildung ein verhältnismäßig rascher, ja auch schubweises Aufschießen neuer Knötchen kommt vor. Daß aus einer L.-m.-Efflorescenz sich auch ein echtes Tbc.-Ulcus bilden kann, hat *Kyrles* Fall gezeigt; immerhin ist dieser Vorgang eine große Seltenheit.

Wenn der L. m. somit ein ziemlich gutartig verlaufendes Krankheitsbild darstellt, so ist er doch durch die Neigung zu oftmaligen Rezidiven ausgezeichnet.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einige Autoren, besonders solche älterer Zeit, haben den L. m. mit einer Acne in Zusammenhang gebracht, ja *Hutchinson* sprach direkt von einer Kombination von Acne und Lupus. Die Beobachtung weiterer Fälle hat gezeigt, daß dies im allgemeinen vollkommen zu Unrecht geschehen ist, eine Kombination beider Erkrankungen am selben Individuum kommt zwar vor, sie ist aber meist ein rein zufälliges Zusammentreffen, und eine gegenseitige Beeinflussung beider Krankheitsbilder gehört zu den seltensten Ausnahmen.

Die Einreihung des L. m. in die mit dem Tuberkelbacillus in Zusammenhang stehenden Hautkrankheiten wurde von verschiedenen Gesichtspunkten unternommen. *Saalfeld* will ihn als Bindeglied zwischen Lupus vulgaris und erythematosus gelten lassen, fand damit aber wenig Anerkennung. Vor allem sind seinerzeit *Herxheimer* und *Foster* dafür eingetreten, den L. m. den Tuberkuliden zuzuzählen, und auch in neuester Zeit macht *Sasakawa* diesen Vorschlag. Aber *Jadassohn* selbst, der die Tuberkulide kennzeichnet durch ihre auffallende Benignität, durch ihre Neigung zu Dissemination und Symmetrie, das schubweise Auftreten, ihr Vorkommen wesentlich bei Menschen mit chronischer Tuberkulose, das relativ häufige Fehlen von typisch tuberkulösem Gewebe und nur ausnahmsweise mikroskopisch oder tierexperimentell nachweisbare Bacillen, und durch ihr variables Verhalten zum Tuberkulin, will den L. m. auf die Grenze zwischen Tuberkulose und Tuberkulide stellen. In der neueren Dermatologie herrscht das begründete Bestreben vor, den schwer umgrenzbaren Begriff Tuberkulid zu umgehen. *Lewandowsky* und *Zieler*, die letzten zusammenfassenden Bearbeiter der Hauttuberkulose, haben die Einteilung in Tuberkulide bereits aufgegeben und es wäre dem nicht gerecht, wenn man eine seinerzeit sicher fruchtbringende Arbeitsbezeichnung wieder von neuem hervorholen würde.

Da der L. m. mit dem Lupus vulgaris nicht nur Primärefflorescenz und Ausgang gemeinsam hat, ist es am zweckmäßigsten, ihn im Zusammenhange mit letzterem, aber als selbständiges Krankheitsbild, zu behandeln, wie es ja auch von den meisten Autoren geschieht.

Die Diagnose des L. m. ist für gewöhnlich nicht schwer zu stellen, meist würden wohl nur die banalen Acneformen zu berücksichtigen sein. Da diese aber weitgehende Beziehungen zum L. m zeigen, soll diese Frage in einem eigenen Kapitel behandelt werden.

Auch die kleinknotige Form des *Boeck*schen Sarkoids kann einem L. m. d. sehr ähnlich sehen. Gelingt die klinische Abtrennung beider Dermatosen durch die Art der Ausbreitung usw. nicht, so ist die Histologie ein sicherer Wegweiser.

In früherer Zeit wurde das Krankheitsbild des L. m. d. vielfach auf Entzündungen der Schweiß- und Talgdrüsen zurückgeführt und einige


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von *Dubreuilh*, *Nicolau*, *Pollitzer* usw. als Hydradenitis suppurativa beschriebene Beobachtungen sollten beim L. m. d. ihren Platz finden. Auch die von *Brooke* als Varus nodulus bezeichneten Fälle dürften hierher gehören. Es hat wenig Zweck, dem nachzugehen, da ja eine genügende Anzahl von einwandfreien L.-m.-Fällen bekannt ist und ein solches Vorgehen kaum neue Gesichtspunkte zeitigen dürfte.

Therapie: Man kennt eine ganze Reihe von Heilmethoden, die beim L. m. d. Anwendung fanden. Ein bestimmtes, für alle Fälle passendes Behandlungsschema läßt sich ebensowenig wie bei den anderen Hauttuberkulosen aufstellen.

Es ist nun interessant, daß dieser Krankheitsprozeß, der, wie schon *Tilbury Fox* sich ausdrückt, den Eindruck erweckt, als ob er für eine unbestimmte Zeit unverändert bleiben wollte, durch die Behandlung gereizt, auf einmal mit der Bildung neuer Efflorescenzen am Rande der entfernten antworten kann. In alten Zeiten wurde mit Vorliebe die Zerstörung der Knötchen mit dem Thermokauter oder Ätzung mit Pyrogallussalben usw., oder ihre Entfernung mittels des scharfen Löffels geübt. *Saalfeld* wendet innerlich Arsen in größeren Dosen an. *Delbanco* rühmt gute Wirkung von Neutuberkulininjektionen. Heute greift man wohl fast allgemein zur Strahlenbehandlung. Es wird sowohl Finsen-, Höhensonne- und Quarzlampendruckbestrahlung, als auch Röntgen und Radium angewendet.

In obigen Fällen wurden alle diese Strahlenbehandlungen durchversucht. Nach unseren Erfahrungen versprechen Quarzlampendruckbestrahlungen den besten und am raschesten zu erzielenden Erfolg, man muß aber, auch wenn alle Symptome bereits geschwunden sind, noch lange nachbehandeln. Der L. m. neigt in ganz besonderem Maße zu Rezidiven, und solche lassen sich nur schwer vermeiden. Die Strahlenbehandlung hat den nicht zu unterschätzenden Vorteil, daß die zurückbleibenden Närbchen klein und unscheinbar sind und kosmetisch keine allzu große Störung bedeuten.

B. III. Die Histologie des Lupus miliaris disseminatus

erbringt die Bestätigung, daß dieses hauptsächlich nach den klinischen Erscheinungen von *Tilbury Fox* der Hauttuberkulose eingereihte Krankheitsbild tatsächlich in diese Gruppe gehört insofern, als man fast immer ausgesprochene Tuberkelbildung nachweisen kann. Trotzdem sind die histologischen Veränderungen nicht einförmig. In einer Zahl von Fällen findet man ein einziges, scharf umschriebenes Tuberkelknötchen, aus Epitheloid- und Riesenzellen vom *Langhans*schen Typ bestehend, umgeben von mehr oder weniger reichlichen Rundzellen, und dieses Knötchen kann nun ganz oberflächlich oder in den tieferen Schichten des Coriums gelagert sein. Selbst nach jahrelangem Bestande



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

braucht keine regressive Metamorphose aufzutreten; recht häufig aber kommt es zur Entwicklung des klassischen Tuberkels mit zentraler Verkäsung. Diese nimmt nun bedeutende Ausmaße an oder sie ist nur in Form schlechterer Färbbarkeit der Zellen im Zentrum des Knotens angedeutet. Findet sich aber Verkäsung, so bestehen die Veränderungen meist in einem einzigen, ziemlich scharf begrenzten, der Cutis eingelagerten Knoten. Mehrmals (*Brinitzer*, *Sasakawa* in 3 Fällen, eigener Fall 5) ließ sich in der Mitte der verkästen Partie die Elastica eines Gefäßes nachweisen. Ein solches solitäres Knötchen kann nun vielfach an papulonekrotische Tuberkulide, an Acnitis oder Folliclis, wie die alte Bezeichnung lautet, erinnern; während *Zieler* eine anatomische Trennung zwischen L. m. und papulonekrotischen Tuberkuliden nicht für möglich hält, hebt *Lewandowsky* den histologischen Unterschied zwischen verkästen L.-m.-Knötchen und ähnlichen Bildern bei papulonekrotischen Tuberkuliden hervor; bei ersterem umgibt die verkäste Partie ein tuberkelähnlich gebautes Gewebe und die Verkäsung bildet das Zentrum dieser Veränderungen, bei letzteren findet man meist um die nekrotischen Massen nur eine schmale Lage von nicht spezifischem Granulationsgewebe. Die Verkäsung beim L. m. ist nichts Konstantes und in der Literatur sind eine Reihe von Beobachtungen verzeichnet, in denen von Verkäsung nichts erwähnt wird, ja einige Autoren betonen ausdrücklich, daß bei ihren Fällen ein solches Ereignis nicht festzustellen war. Auch unter der Mehrzahl unserer Beobachtungen ist von einer Verkäsung auch nicht die Andeutung in Form schlechterer Färbbarkeit der Zellen zu bemerken. Die drei Autoren, die sich in zusammenfassender Weise mit der Hauttuberkulose eingehend befaßt haben, *Jadassohn*, *Zieler* und *Lewandowsky*, heben hervor, daß in der Regel (oder mehrmals) typisch tuberkulöse Struktur mit zentraler Verkäsung beim L. m. anzutreffen ist und geben so auf indirektem Wege das Vorkommen des Gegenteiles zu.

Dieser Mangel vollentwickelten Tuberkelaufbaues wird natürlich nicht berechtigen, einem Falle, bei dem dies zutrifft, die Zugehörigkeit zum L. m. abzusprechen.

In anderen Fällen wieder sind die histologischen Veränderungen nicht so scharf begrenzt, man findet ein räumlich viel ausgedehnteres Infiltrat aus Rundzellen, dem multiple, kleine Epitheloidzellentuberkel eingelagert sind. Obwohl diese Zellansammlungen in einigen Gesichtsfeldern unspezifischen Aufbau zeigen können, wird man beim L. m. d., wenn die Probeexcision richtig durchgeführt wurde, eine oder die andere Stelle entdecken, die typische Tuberkelbildung aufweist. Es gibt auch davon Ausnahmen, über die bei der Acne teleangiectodes noch gesprochen werden wird.

Auch diese Art der histologischen Veränderungen kann entweder knapp unterhalb der Epidermis beginnen oder in den tieferen Schichten


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

der Haut gelegen sein, so daß zwischen ihr und Epidermis noch eine breitere Zone normalen Gewebes liegt.

Die Art und Weise der Entstehung des L. m. wird am schönsten durch die öfters aufzufindenden Veränderungen an den Gefäßen gezeigt. Im Falle *Kraus* ließ sich, und zwar nur in wenigen Serienschnitten, verfolgen, wie die Intima einer Arterie der Subcutis durch eine knopfartige Vorwölbung aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten bei unverändertem Endothelbelag vorgestülpt wurde. *Arndt* beobachtete die Entwicklung eines Tuberkels in der Adventitia einer Vene und *Delbanco* sah eine tuberkulöse Infiltration von der Adventitia der kleinen Arterien und Venen ausgehen und in *Bruusgaards* Fall schlossen sich einzelne Tuberkel genau einem Gefäße an.

Manchmal findet man Milien und Follikularcysten, die ja auch makroskopisch dadurch zum Ausdrucke kommen, daß durch sie Pustelbildung vorgetäuscht wird.

Eine Beziehung der Infiltrate zu den Follikeln ist nur in einer beschränkten Zahl von Fällen feststellbar, vielfach nimmt der pathologische Prozeß einen Raum ein, der 2—3 Follikelzwischenräume umfaßt. Die Vorgänge in der Epidermis haben, wenn sie überhaupt vorhanden sind, rein sekundären Charakter und sind unbedeutend.

Bringt man die histologischen Veränderungen des L. m. in Parallele zu jenen des Lupus vulgaris, so zeigt auch in dieser Beziehung der erstere seine Eigenart insofern, als die Verkäsung bei ihm nichts Außergewöhnliches darstellt, während ein solches Vorkommnis beim Lupus vulgaris zu den größten Seltenheiten gehört. Findet sich keine Verkäsung, können die histologischen Veränderungen des L. m. d. völlig analog jenen des Lupus vulgaris sein.

C. Die Beziehungen des L. m. d. zum Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus.

Der L. m. d. zeigt in seiner Entstehung und auch in seinem Verlaufe vielfache Verwandtschaft mit einer anderen, auf den Tuberkelbacillus zurückzuführenden Hauterkrankung, mit dem Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus, der auch auf dem Wege hämatogener Aussaat, insbesondere bei Kindern, im Anschluß an Infektionskrankheiten zum Ausbruch gelangt.

Zu einer Zeit, als beide Dermatosen noch wenig bekannt waren, also beiläufig vor 30 Jahren, wurden sie von einigen Autoren unter einen Hut gebracht und besonders ein Fall von Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus, den *Besnier* vorgestellt hat, und bei dem auch das Gesicht befallen war, wurde vielfach in die Literatur des L. m. hineingezogen. Heute stehen wohl die meisten Dermatologen auf dem Standpunkte, daß eine Verschmelzung dieser beiden Tuberku-


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

loseformen trotz der gleichen Entstehungsweise nicht am Platze wäre, da jede einzelne ein eigenartiges klinisches Bild und einen bestimmten Verlauf aufweist. Bevor auf die Abgrenzung beider Erkrankungen näher eingegangen wird, sollen einige hierher gehörige Fälle ihre Beschreibung finden.

1. 5jähriges Kind.

Anamnese: Ein Onkel der Patientin „brustkrank", sonstige Familienanamnese belanglos. Normale Geburt, 3 Monate Brustnahrung. Normale Entwicklung. Das Kind soll immer gesund gewesen sein, nur vor 2 Jahren hatte es angeblich Parotitis epidemica, war deshalb 3 Wochen bettlägerig (Fieber bis 40°). Vor 8 Monaten machte Patientin Masern durch, nach deren Ablauf zeigten sich in der Genitalgegend Efflorescenzen, die dann allmählich am ganzen Körper, besonders über den Extremitäten, auftraten. Seit einigen Monaten leidet die Kleine an Husten.

Status praesens: Dem Alter entsprechend entwickeltes, etwas mageres Kind. Kopfhaare erhalten; Kopfhaut unverändert. Am linken unteren Augenlid findet sich ein längsovaler, beiläufig erbsengroßer, bläulich rötlich verfärbter halbkugeliger Knoten. Bei Palpation bemerkt man, daß er auf die tieferen Schichten der Haut übergreift, scharf begrenzt ist, sich ziemlich derb anfühlt, gegen seine Unterlage verschieblich ist. Die Haut ist über ihm fixiert. Auf Druck ist er nicht schmerzhaft. Die Oberflächenveränderung der Haut besteht neben Rötung in einer ganz zarten, fein lamellösen Schuppung. Der Hals zeigt nichts Abnormes. Am Stamm finden sich einzelne scharf umschriebene, bis stecknadelkopfgroße, gelbliche Knötchen, deren Konsistenz gleich jener der übrigen Haut ist. Sie sind scharf von der Umgebung abgesetzt, wenig zahlreich, am reichlichsten am Thorax, in wenigen Exemplaren aber auch am Rücken zu finden. Einzelne, namentlich die größeren, zeigen einen mehr gelbrötlichen, auf Druck nur wenig abblassenden Farbenton und eine halskrausenartige, ganz zarte Abhebung der Hornschichte am Rand. Am stärksten betroffen sind die oberen und unteren Extremitäten. Hier finden sich neben den früher beschriebenen, flachen, im Hautniveau gelegenen Knötchen plateauartig elevierte, scharf abgegrenzte, gelbrötliche Knoten und Knötchen, die namentlich an den Streckseiten der Ellbogengelenke auch bis zu Bohnengröße heranwachsen. Die Knoten stehen hauptsächlich dichter an den Streckseiten der Handgelenke und an den Fingern. Sie ragen 2—3 mm über die Oberfläche empor und zeigen im Zentrum vielfach warzige bzw. hornige Erhebungen mit Dellenbildung. Eine Efflorescenz an der Vola manus der linken Hand, knapp unter dem Ansatz des kleinen Fingers, entspricht vollkommen einer Verruca. Die größeren Knoten zeigen auch vielfach stärkere weißliche Schuppung in Form einzelner größerer und kleinerer Lamellen, welche in Streifenform netzartig die Oberfläche des Knotens einnehmen. An den unteren Extremitäten finden sich ähnliche Knoten und Knötchen; hier sind aber, namentlich am linken Knie, aber auch am Fußrücken, besonders links, ziemlich dicke, schmutziggelbliche Krustenauflagerungen zu finden, die manchmal sogar die Knoten ganz verdecken, so daß an Impetigo erinnernde Bilder entstehen.

Histologisch erweist sich das Corium von multiplen, kleinen Knötchen aus epitheloiden Zellen durchsetzt, die wiederum von spärlichen Rundzellen umgeben sind. Auch *Langhans*sche Riesenzellen sind reichlich dem Infiltrat eingelagert. Besonders die Gefäße des Papillarkörpers sind beträchtlich erweitert. Die Veränderungen erstrecken sich von der Schweißdrüsenzone bis zur Epidermis. Die Papillen sind verstrichen, die Epidermis über den veränderten Partien bis auf wenige Zellagen verdünnt, die Keratohyalinschichte fehlt, dafür ist über den Veränderungen die Hornschicht auf das 20fache ihrer Umgebung verdickt.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. 4jähriges Mädchen.

Anamnese: Im Alter von 2 Jahren ist selbes wegen Tuberculosis pulmonum in Spitalbehandlung gestanden. Vor 6 Monaten, im Anschluß daran entstanden nach einigen Wochen die jetzigen Hautveränderungen.

Status praesens: Am Stamm und an den Extremitäten 12 stecknadelkopf- bis erbsengroße, flach erhabene, 1—2 mm das Hautniveau überragende, scharfbegrenzte Knötchen, die durch ihre braunrote, transparente Farbe, die sich auf Druck nicht ändert, auffallen. Die Efflorescenzen fühlen sich weich an, Entzündungserscheinungen fehlen; an der Oberfläche einzelner Knötchen ist eine leichte Schuppung festzustellen.

Die *histologischen Veränderungen* sind charakterisiert durch das Vorhandensein eines scharf umschriebenen Tuberkelknötchens, aus epitheloiden und zahlreichen Riesenzellen bestehend, denen einzelne Rundzellen untermischt sind, im tieferen Corium, knapp oberhalb der Schweißdrüsenzone. Mitten durch dieses Knötchen zieht ein Follikel. Ferner finden sich mäßig dichte, unspezifische Infiltrate aus Rundzellen im Papillarkörper, dessen Gefäße erweitert sind und klaffen. Die interpapillare Stachelschichte ist verbreitert, die Hornschichte schuppt stellenweise.

3. 14jähriges Mädchen mit Fungus des linken Handgelenkes.

Anamnese: Die Hautveränderungen bestehen seit einem Jahre und traten nach Masern auf.

Status praesens: Am Stamm, an den Extremitäten und im Gesicht zahlreiche braunrote, auf Druck nicht abblassende knötchenförmige Efflorescenzen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Ihre Konsistenz ist weich, die größeren Knötchen sind in ihren zentralen Anteilen von Schuppen bedeckt. Die Effloreszenzen im Gesicht sind zum Teile tiefgreifend zerfallen.

Das *histologische Bild* zeigt scharf umschriebene Veränderungen, die in Form eines Knotens aus der normalen Umgebung vorragen. Während die tieferen Coriumanteile gewöhnlichen Bau aufweisen, breitet sich im Papillarkörper ein dichtes Infiltrat aus epitheloiden Zellen aus, dem nur ganz wenige Leukocyten zwischengelagert sind. Zwischen Infiltrat und den bindegewebigen Resten des Papillarkörpers zeigt das Präparat einen Hohlraum, der zum Teile von einer Masse erfüllt ist, die sich färberisch wie eine seröse Flüssigkeit verhält. Die aufsteigenden Gefäße werden von einem Rundzellenmantel begleitet. Durch das Infiltrat, das knapp subepithelial gelagert ist, wird das Bindegewebe des Papillarkörpers komprimiert, die Epidermis über diesen Veränderungen ist bis auf 3—4 Zellagen verdünnt, die Papillen sind verstrichen.

L. m. und Lupus vulgaris disseminatus zeigen nahe Verwandtschaft, sind doch beide meist zurückzuführen auf die Aussaat des Tuberkelbacillus auf dem Blutwege — *Veress* tritt für die Entstehung des Lupus vulgaris disseminatus durch exogene Infektion ein, aber seine Beweisführung ist wenig glücklich und fand überall Widerspruch —, beide zeigen dieselben Primärefflorescenzen, beide zeichnen sich durch einen verhältnismäßig gutartigen Verlauf aus. Auch beim Lupus vulgaris disseminatus bleiben die einzelnen Herde in der Größe, in der sie zum Ausbruch gelangt sind, bestehen, und eine periphere Weiterverbreiterung gehört zu den seltenen Ausnahmen. Immerhin zeigt jedes dieser zwei Krankheitsbilder solche Eigenheiten, daß eine scharfe Abgrenzung beider nicht schwer fällt. Der Lupus vulgaris disseminatus ist eine Erkrankung des Kindesalters und er schließt sich In-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fektionskrankheiten, vor allem Masern und Scharlach an, die eine Herabsetzung des Immunitätszustandes im Gefolge haben. Vom L. m. d. werden fast ausschließlich Erwachsene befallen, denn nur *Bettmanns* Fall betraf einen 10 jährigen Knaben, und die Beobachtung *Leiners* und *Spielers* bei einem 14 Monate alten Kinde wird von diesen Autoren selbst als nur „wahrscheinlich" in diese Gruppe gehörend angesprochen. Der Lupus vulgaris disseminatus lokalisiert sich hauptsächlich am Stamme und an den Extremitäten, daneben können vereinzelte Herde im Gesichte sitzen; jedenfalls ist aber die Aussaat an dieser Stelle keine so dichte und das ganze Bild beherrschende wie beim L. m. d. Auch bei letzterem finden sich ab und zu Körperherde, die aber gerade hier mit Vorliebe den Charakter papulo-nekrotischer Tuberkulide annehmen, während beim Lupus vulgaris disseminatus typische Lupusknötchen oder verrucöse Umwandlungen solcher zur Beobachtung gelangen. Die Herde des postexanthematisch entstandenen Lupus sind im allgemeinen größer als jene des L. m., ihre Aussaat ist weniger zahlreich und nicht so dicht gestellt, die symmetrische Verteilung oft nur andeutungsweise ausgesprochen.

Die histologischen Veränderungen können bei den beiden Erkrankungen dieselben sein; aber der Lupus vulgaris disseminatus steht auch in diesem Belange dem Lupus vulgaris viel näher als der L. m. d. insofern, als es zu keiner Verkäsung der Tuberkelknötchen kommt.

Zusammenfassend wäre zu sagen, daß L. m. d. und Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus zwei scharf umschriebene Krankheitsbilder darstellen, die, trotzdem beide auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen sind, und obwohl beide meist durch hämatogene Aussaat desselben entstehen, durch die Vorliebe für gewisse Lebensalter, durch ihre Lokalisation und auch durch die klinischen Erscheinungen auseinanderzuhalten sind. Die histologischen Veränderungen können dieselben sein; die beim L. m. d. so häufig vorkommende Verkäsung findet sich beim Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus nicht.

D) Die Beziehungen des L. m. d. zu den banalen Acneformen.

Die Ähnlichkeit des L. m. mit den verschiedenen Acneformen hat schon *Tilbury Fox* hervorgehoben, er hat seine ersten 3 Fälle gerade in Gegensatz zu diesen Erkrankungen gestellt und sie von ihnen abgetrennt, und er kennzeichnet sie durch das Fehlen entzündlicher Erscheinungen um die einzelnen Efflorescenzen, die sich durch ihr Aussehen und Verhalten als Lupusgewebe entpuppen, durch Ausheilung mit Narbenbildung, schmerzlosen Verlauf, langes Bestehenbleiben der Knötchen in unverändertem Zustande, schließlich durch das völlige Versagen der gegen Acne angewandten Behandlungsmethoden.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spätere Autoren trugen diesen eigentümlichen Verhältnissen Rechnung durch die Beilegung von Namen wie: Acne-Lupus (*Hutchinson*), Adenoid-Acne (*R. Crocker*) und Lupus acneique (*Besnier*). Die Verhältnisse gestalten sich dadurch noch komplizierter, weil beide Erkrankungen zufällig am selben Individuum zu gleicher Zeit vorkommen können.

Gegen die Acne vulgaris wird eine Abtrennung des L. m. wohl in den meisten Fällen möglich sein, auch dann, wenn beide Dermatosen am selben Menschen sich vorfinden. Zu verwerten sind neben den Eigentümlichkeiten der Lokalisation die Weichheit der Knötchen des L. m., die doch im allgemeinen zurücktretenden Pustulationserscheinungen, die fehlende, oder nur gering ausgebildete, entzündliche Komponente, die braune, auf Druck nicht abblassende Eigenfarbe, die mangelnde Schmerzhaftigkeit, die Lokalisation an Augenlidern und an den Lippen.

Ungleich schwieriger gestaltet sich des öfteren die Abtrennung des L. m. gegen die Acne rosacea und man wird oft alle Hilfsmittel heranziehen müssen, um zu einer Entscheidung zu gelangen. Wenn auch im allgemeinen die Lokalisation der Acne rosacea eine solche ist, daß die Nase das Zentrum der Veränderungen bildet, während beim L. m. eine gleichmäßige Verteilung der Efflorescenzen im ganzen Gesichte statthat, so braucht weder das eine noch das andere immer zuzutreffen. Sind Gefäßerweiterungen deutlich ausgesprochen und rhinophymartige Bildungen festzustellen, so schließt dies noch immer nicht eine Kombination mit einem L. m. aus. Die Knötchen der Acne rosacea lassen sich ebenfalls manchmal an den Augenlidern und Lippen vorfinden. Auch bei dieser Erkrankung können, besonders dann, wenn die Efflorescenzen längere Zeit bestehen, stärkere Entzündungserscheinungen fehlen; auch bei der Acne rosacea sind die Knötchen weich und sie verläuft ohne jede subjektiven Erscheinungen; andererseits kann beim L. m. Narbenbildung sich erst in einem relativ späten Zeitpunkte vorfinden. So sind alle diese Einzelheiten nur unterstützende Momente in der klinischen Differentialdiagnose. Das größte Gewicht ist auf die Farbe der Efflorescenzen zu legen. Findet sich auf Anämisierung eine deutliche, gelbbraune, transparente Eigenfarbe, dann ist die Diagnose meist gesichert. Allerdings können auch Rosaceaknötchen ab und zu auf Druck auch nicht vollkommen abblassen, der Farbenton, der zurückbleibt, ist aber mehr ein Grau als ein Gelbbraun.

Es gibt Fälle, die nach ihrem klinischen Bilde ebensogut eine Rosacea oder ein L. m. sein könnten und bei denen dieses letzte Unterscheidungsmerkmal, die Farbe, auch im Stiche läßt. Es ist oft außerordentlich schwierig, wenn bei Untersuchung der Efflorescenzen auf


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Glasdruck nur ein zartes Gelb bestehen bleibt, zu entscheiden: ist dies der Ausdruck tuberkulöser Infiltration oder nicht. Es ist ja richtig, daß der Erfolg oder das Versagen der Acnetherapie zur Differentialdiagnose auch herangezogen werden kann, wie dies im folgenden an einem Falle gezeigt werden soll, kann aber auch dieses Unterscheidungsmerkmal versagen. Daß man sich auf Tuberkulinproben, ja auch auf den erst nach Monaten zu beurteilenden Tierversuch im Falle seines negativen Ergebnisses nicht stützen kann, braucht nicht besonders ausgeführt zu werden.

So muß man in jenen seltenen Fällen, in denen die Klinik keine sichere Entscheidung bezüglich der zwei in Rede stehenden Erkrankungen treffen kann, die Histologie zu Rate ziehen.

Die histologischen Veränderungen der Acne rosacea wurden bereits von verschiedener Seite (*Biesadecki*, *H. v. Hebra*, *Leloir* und *Vidal*, *Unna* usw.) erörtert, um aber eigene Erfahrungen zu sammeln, haben wir 15 derartige Fälle eingehend histologisch untersucht. Die Bilder, die man zu Gesicht bekommt, hängen ab vom Stadium der Erkrankung, in dem sich der betreffende Patient befindet. Vor allem auffallend ist eine oft sehr beträchtliche Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße, insbesondere jener, die Schweißdrüsen und Haarbälge umspinnen; besonders die Venen sind daran in hervorragendem Maße beteiligt. Eine Rundzelleninfiltration, um die Gefäße angeordnet, ist meist vorhanden; daneben sieht man in manchen Fällen eine enorme Vergrößerung der Talgdrüsen, eine starke Wucherung des Bindegewebes, das anfänglich succulent und zellreich ist, später derbfibrös wird, und dies sind neben gelegentlichen follikulären und perifollikulären Eiterherden die hervorstechendsten Merkmale. Das Infiltrat kann aber auch aus Plasma- und epitheloiden Zellen zusammengesetzt sein, und auch Riesenzellen gehören nicht zu den seltensten Befunden; allerdings sind diese Zellen nicht wie ein Tuberkel aufgebaut. Immerhin gibt es aber auch da Übergänge, welche eine Entscheidung schwerfallen lassen, wie dies an folgender Patientin gezeigt werden soll.

Fall 7. 37jährige Patientin.

Anamnese: Beginn der jetzigen Erkrankung vor 2 Jahren mit einzelnen Knötchen im Gesichte. Aus der Anamnese ist erwähnenswert, daß die Patientin mit 20 Jahren Rotlauf des Gesichtes überstanden hat. Keine Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Status praesens: Die Erkrankung ist ausschließlich auf die Gesichtshaut beschränkt, wo sie ziemlich gleichmäßig stark, besonders die mittleren Wangenpartien, Kinn, Stirne, Schläfengegend befällt. Die Veränderungen bestehen in beiläufig 120 Efflorescenzen, die größtenteils Knötchenart aufweisen. Man sieht wohl einzelne, nur wenig das Niveau der umgebenden Haut überschreitende, flache Efflorescenzen, doch wird ihre Zahl bei weitem übertroffen von stecknadelkopf- bis linsengroßen Knötchen, die nicht immer scharf begrenzt sind, acneartig vorspringen und einen gelb- bis braunroten Farbenton aufweisen. Die Farbe läßt


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich durch Druck meist verdrängen; an einzelnen Stellen hat es aber den Anschein, als ob diesen Knötchen eine gelbbraune Eigenfarbe zukommen würde. Manche dieser sich weich anfühlenden Efflorescenzen tragen an der Oberfläche weißliche, festhaftende Schuppen, an anderen wiederum ist eine das Knötchen krönende Pustel festzustellen, nach deren Eröffnung ein winziger Tropfen gelben Eiters heraustritt. An der Stirne und den mittleren Wangenpartien kommt es auch zur Konfluenz einiger solcher Knötchen. Die Nase ist an den Veränderungen verhältnismäßig wenig beteiligt, wohl finden sich aber einzelne Efflorescenzen an den Lidern und an den Lippen im Übergang in das Lippenrot. Die Knötchen scheinen einen verhältnismäßig kurzen Bestand zu haben. Sie sinken ein und es bleibt eine geringe Pigmentierung bestehen mit darüber verdünnter Epidermis. Nasen- und Mundschleimhaut frei. Alle Tuberkulinreaktionen sehr stark positiv. Im Pusteleiter und Gewebssaft ließen sich keine Tuberkelbacillen auffinden.

2 excidierte, zerkleinerte Knötchen wurden 2 Meerschweinchen unter die Bauchhaut verimpft. Ein Tier geht nach 2 Monaten ein, der Sektionsbefund ist bezüglich Tuberkulose negativ, an der Verimpfungsstelle fand sich ein haselnußgroßer Absceß, der gramnegative, nicht säurefeste Stäbchen beherbergte. Das zweite Tier ist nach 9 Monaten noch am Leben.

Verlauf: Da klinisch eine absolut sichere Diagnose vor allem wegen Unausgesprochenseins einer gelbbraunen Eigenfarbe auf Anämisierung der Efflorescenzen nicht gestellt werden konnte, die erste histologische Untersuchung verdächtige, aber nicht einwandfrei für Tuberkulose sprechende Stellen aufwies, wurde die Patientin der gegen Acne rosacea gebräuchlichen Schälkur mit Beta-Naphtolsalbe unterzogen. Daraufhin flachten die einzelnen Knötchen wohl etwas ab, 5 Wochen später aber stellt sich die Patientin mit den gleichen Erscheinungen wie früher vor. An der Stirne waren die Efflorescenzen wohl in geringerem Ausmaße vorhanden, dafür zeigte sich an den seitlichen Wangenpartien eine vielleicht etwas reichlichere Aussaat.

Zwecks histologischer Untersuchung wurden der Patientin zu verschiedenen Zeiten neun Knötchen excidiert.

Histologie: In verschiedenen Knötchen fanden sich die Charakteristica der Acne rosacea, starke Erweiterung der Gefäße, mäßige Bindegewebswucherung und Zeichen von Pustelbildung. Ferner zeigte sich ein verschieden reichliches Rundzelleninfiltrat, dem an manchen Stellen epitheloide und Riesenzellen in verdächtiger Anordnung eingelagert waren. Nur in 2 Knötchen von den 9 Excisionen fanden sich inmitten des unspezifischen Infiltrates, das die ganze Cutis bis zur Epidermisgrenze in verschiedener Dichte einnahm, scharf umschriebene kleine Knötchen von tuberkelähnlichem Aufbau, mit zahlreichen eingelagerten Riesenzellen. Diese Knötchen waren teils oberflächlich, teils in der Tiefe gelegen, und sie ließen sich auch in Serienschnitten verfolgen. Eine Beziehung zwischen ihnen und den Follikeln war nicht festzustellen. Der Aufbau dieser Knötchen war doch so charakteristisch, daß an seiner Spezifität kaum mehr gezweifelt werden konnte.

So ist dieser Fall mit großer Wahrscheinlichkeit als eine Kombination von Acne rosacea und L. m. aufzufassen, nicht nur am selben Individuum, was ja sicherlich vorkommt (für die Acne vulgaris und den L. m. ist dasselbe leicht festzustellen), sondern auch in den gleichen Efflorescenzen, d. h. die Acne rosacea dürfte den Locus minoris resistentiae abgegeben haben für die später erfolgte Ansiedlung der Tuberkelbacillen. Vollkommen einwandfrei wäre dieser Fall geklärt, wenn der Tierversuch positiv gewesen wäre, aber auch das negative



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis ist nicht als Gegenbeweis anzuführen, gehört doch ein solcher Ausfall beim L. m. d. fast zur Regel.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß der L. m. d. oft außerordentliche Ähnlichkeit mit den banalen Acneformen, insbesondere mit der Acne rosacea darbieten kann und daß die Differentialdiagnose manchmal auf die größten Schwierigkeiten stößt. Das sicherste Kennzeichen für den L. m. d. ist das gelbbraune Infiltrat; alle anderen Eigenarten können nur als unterstützende Hilfsmittel bei der Entscheidung für eine der beiden Erkrankungen verwertet werden. Auch die histologische Trennung ist öfters nicht leicht, umsomehr, als mancher Acneknoten an tuberkuloide Strukturen erinnernde Bilder aufweisen kann. In einem beobachteten Falle, bei dem die Differentialdiagnose klinisch nicht zu stellen war, fanden sich die histologischen Veränderungen einer Acne rosacea neben tuberkelähnlich gebauten Infiltraten, so daß die Möglichkeit einer Kombination beider Erkrankungen anzunehmen ist.

E) Die Beziehungen des L. m. d. zur Acne teleangiectodes.

Der Lupus miliaris disseminatus zeigt nahe Beziehungen zur Acne teleangiectodes, so daß eine Besprechung des ersteren unvollständig wäre, wenn nicht auch letztere Erkrankung erwähnt würde. Um aber auf diese Beziehungen näher einzugehen, ist es notwendig, den Begriff A. t. selbst zu umgrenzen.

Die Acne teleangiectodes wurde von *Kaposi* zuerst beschrieben, der Name war eine Verlegenheitsbezeichnung für Fälle, die sich nirgends einreihen ließen. Daß die Acne teleangiectodes aus dem Begriff Acne herausfällt, wurde sehr bald erkannt, auch ihren zweiten Beinamen „teleangiectodes“ wählte schon *Kaposi* nur mangels einer besseren Nomenklatur und er hat sich auch in der Folge als nicht begründet erwiesen.

Dieser Krankheitsbegriff hat sich nicht allgemein durchzusetzen verstanden, ja der Name ist vielfach in Mißkredit gekommen dadurch, daß *Kaposi* in der Wiener dermatologischen Gesellschaft einen von *Finger* mit positivem Bacillennachweis im Schnittpräparate vorgestellten L. m. d. mit seiner Acne teleangiectodes identifizierte. Die Acne teleangiectodes ist eine Bezeichnung der Wiener Schule geblieben, von den übrigen Ländern beschrieb nur *Jesionek* einen Fall ausführlich. Da aber der Name A. t. auch heute noch hier und da vorkommt, da er vielfach zu Unrecht gebraucht wird, soll die Berechtigung der Beibehaltung dieses Krankheitsbildes besprochen und die Beziehungen zum L. m. d. erörtert werden.

Kaposis **erster Patient war ein 48jähriger Mann, der seit 4 Wochen im Gesichte zahlreiche, teils flache, teils erhabene, vielfach gruppierte, sonst aber disse-**


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

minierte, schrotkorn- bis erbsengroße, rote, mäßig succulent sich anfühlende Knötchen aufwies. Ein Teil derselben trug ein kleines Schüppchen, andere an der Spitze ein molkig-bröckligen Inhalt bergendes Pustelchen oder Krüstchen, die meisten waren glatt, mäßig glänzend und erblaßten auf Fingerdruck. Die Knötchen ließen sich als Ganzes sehr leicht mit einem Instrumente aus der Cutis herausheben und als schlappes, gelbrötliches, vascularisiertes Gewebe zwischen den Fingern zerquetschen. Die Heilung erfolgte unter Narbenbildung nach Auslöffelung der Knötchen. Die histologische Untersuchung (Dr. *Lukasiewicz*) erwies im tieferen Corium das Vorhandensein eines ziemlich reichlich vascularisierten jungen Granulationsgewebes mit in Häufchen angeordneten Riesenzellen und epitheloiden Zellen, vor allem in der Umgebung der Hautdrüsen.

Der zweite Fall *Kaposis* betraf eine 40jährige Patientin, bei der die 3 Monate bestehenden Veränderungen im Gesichte in schrotkorn- bis erbsengroßen, rot bis braunroten, schlappen Knötchen bestanden, die am Kinn und an der Nase auch beginnende eitrige Einschmelzung zeigten. Über den Augenbrauen waren die Knötchen zu dichten Haufen gedrängt. An den Rücken- und Seitenflächen der Finger, an den Vorder- und Oberarmen, an den Knien und am Oberschenkel sah man linsen- bis pfenniggroße, livid- bis braunrote, scharf begrenzte, flach erhabene, ziemlich derbe, an der Oberfläche teils glatte und glänzende, teils aber im Zentrum hämorrhagische und flach eingesunkene Flecke und Knoten; an den Fingern außerdem punktförmige Hämorrhagien und derbe, scharf begrenzte, derbrandige Flecke und flache Knoten mit zentraler, hämorrhagischer Depression. Während ihres Spitalaufenthaltes traten reichliche Nachschübe an den unteren Extremitäten, im Gesichte und am behaarten Kopfe auf.

Die histologische Untersuchung (Dr. *Spiegler*) zeigte junges Granulationsgewebe im tieferen Corium knotenförmig eingelagert, hauptsächlich um den Fundus der Haarbälge und um die Knäueldrüsen mit Fortsetzung der Zellinfiltration längs der aufsteigenden Gefäße gegen die Papillarschichte, zahlreiche Zellen in fettiger Degeneration und viele in Haufen gestellte Riesenzellen.

Einen weiteren Fall hat *Kaposi* in derselben Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft, in welcher *Finger* seinen Fall von Lupus miliaris mit positivem Bacillenbefund brachte, ganz kurz vorgestellt.

Bei der ganzen Frage des L. m. d. und der A. t. ist zu berücksichtigen, daß *Kaposi* der histologischen Struktur und selbst dem positiven Bacillennachweis mit Rücksicht auf die tuberkulöse Ätiologie nur eine untergeordnete Rolle zuerkannte, und daß er selbst den Zusammenhang von Lupus vulgaris und Tuberkelbacillus lange leugnete. Aus dem erklärt sich auch, daß *Kaposi Fingers* einwandfreien Lupus-miliaris-Fall als zu seiner Acne teleangiectodes gehörend ansprach.

Von *Jesionek* stammt ein weiterer Fall, eine 56jährige Frau betreffend, deren Hauterkrankung auf 8 Wochen zurückreicht. Der Ausschlag lokalisierte sich auf der behaarten Kopfhaut, im Gesicht, am Halse und Nacken, Brust und Armen und auf der Schleimhaut des Rachens. Man fand kirschkern- bis erbsengroße, scharf umschriebene, aus ihrer Umgebung halbkugelig sich vorwölbende Knoten von satter, rotbrauner, transparenter Farbe, teigigpraller Konsistenz und glatter Oberfläche, daneben auch flachere und sich weich anfühlende Gebilde, die ab und zu von Schuppen bedeckt waren; die jüngsten Efflorescenzen waren stecknadelkopfgroße, mattrosarote, leicht zugespitzte, oftmals follikulär gestellte Papeln ohne die geringsten Entzündungserscheinungen. Am leicht geröteten und angeschwellten Gaumensegel ließen sich 3 flache, dunkellividrote, transparente


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

knotige Vorwölbungen ausnehmen. Der Ablauf der Efflorescenzen erfolgte in 3—4 Wochen und es blieb eine hyperpigmentierte, leicht narbige Einziehung zurück. Nach 6wöchigem Spitalaufenthalte — die Behandlung bestand in Excochleation und Verschorfung — wurde die Patientin geheilt entlassen.

Das histologische Bild wies ein nicht ganz scharf umschriebenes, aus einzelnen konfluierten Herden entstandenes Infiltrat auf, das aus Rundzellen, wenigen epitheloiden und zahlreichen teils einzeln, teils in Haufen liegenden Riesenzellen bestand. Diese Elemente waren aber so unbestimmt angeordnet, „daß an Tuberkelbildung gar nicht gedacht werden konnte". Diese Granulationsgeschwulst war von stark dilatierten Gefäßen durchzogen. Auch fanden sich milienartige Epithelcysten.

2 Fälle sind von *W. Pick* veröffentlicht:

Der erste betraf einen 65 Jahre alten Mann, der seit 2 Monaten erkrankt war. Befallen war nicht nur das Gesicht, behaarte Kopfhaut und Hals, sondern auch die obere Brustpartie, die Arme mit Bevorzugung der Streckseiten, Kleinfinger und Daumenballen, Flachhände, Kinn, die Gegend der Sprunggelenke, Präputium, Penisschaft und Scrotum. Es fanden sich teils kleine, kaum sichtbare, aber deutlich tastbare, tiefsitzende Knötchen, über denen die Haut entweder keine Veränderungen aufwies, oder nur schwach pigmentiert war. Neben diesen Efflorescenzen zeigten sich vor allem im Gesichte hell- bis braunrot gefärbte Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße, die an manchen Stellen so dicht standen, daß sie der Haut ein drusiges Aussehen verliehen. Die kleineren Efflorescenzen waren hart und derb, die größeren mehr derb-elastisch. Zahlreiche Knötchen im Gesichte zeigten eine Transparenz, die auf Glasdruck noch deutlicher wurde und die durch Flüssigkeitsansammlung bedingt war. Aus einzelnen Efflorescenzen entleerte sich auf Druck ein dünner Eitertropfen, andere Knötchen waren spontan aufgebrochen und mit einer kleinen Borke bedeckt. Die Abheilung erfolgte unter Narbenbildung, die mit jenen bei Acne varioliformis große Ähnlichkeit hatte. An den Extremitäten fanden sich neben den Efflorescenzen von normaler Hautfarbe blaurote, nicht transparente, kreisrunde Knötchen mit glatter, glänzender oder fein schuppender Oberfläche. Am Handrücken lagen bis hellergroße, livide, auf Druck bräunlich werdende Efflorescenzen, während an den Flachhänden sich der Prozeß mehr in der Tiefe abspielte. Sehr dicht war Präputium, Penisschaft und Scrotum befallen, wo sich auch lividrote Knötchen mit glattglänzender oder leicht schuppender Oberfläche darstellten, von denen einzelne excoriiert und mit einer Borke bedeckt waren. Es konnte beobachtet werden, daß der Ablauf der immer von neuem aufschießenden Efflorescenzen ungefähr 4 Wochen brauchte. Die Abheilung erfolgte nach halbjährigem Spitalaufenthalte, nachdem Ätzmethoden therapeutisch zur Anwendung kamen. 1—10 mg Tuberkulin erzeugt keine Herdreaktion, wohl aber Fieber.

Der zweite Fall betraf einen 37jährigen Mann, der vor 4 Wochen erkrankt war und dessen Gesicht von stecknadelkopf- bis kleinerbsengroßen Knötchen von hell- oder braunroter Farbe dicht besetzt war; die Efflorescenzen waren weich und zeigten durch Serumansammlung bedingte Transparenz. Zahlreiche Knötchen wiesen eine zentrale, gelbliche, durch Eiter verursachte Verfärbung auf. Befallen war auch der Hals, die oberen Extremitäten mit Bevorzugung der Streckseiten, Interphalangealgelenke, Handrücken und Flachhand, die Knie und die Maleolengegend. Auch am Penis, besonders am Präputium, fanden sich einzelne, excoriierte Knötchen. An diesen Körperstellen lagen nun gleiche Efflorescenzen wie im Gesicht, andererseits aber auch derbe, in die Haut eingesprengte Knötchen mit normal gefärbter Oberfläche, und an den Extremitäten solche, die exulceriert und mit einer Borke bedeckt waren. Das Wachstum der tiefsitzenden Knoten



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegen die Oberfläche und die allmähliche Beteilung der bedeckenden Hautschichte bis zur Exulceration ließ sich deutlich verfolgen. Einzelne Effloreszenzen kamen, bevor sie diese Entwicklung beendet hatten, zur Resorption. Abheilung mit Narbenbildung.

Der histologische Befund deckt sich für beide Patienten. An der Grenze zwischen Corium und Fettgewebe liegt ein scharf umgrenzter Infiltrationsherd, aus Granulationsgewebe bestehend, an dessen Rande Leukocyten gelagert sind, während im Zentrum Zellen von epitheloidem Charakter und mehrkernige, oft in Gruppen angeordnete Riesenzellen sich befinden. Der zentrale Anteil des Knotens ist schlecht färbbar und es findet sich ein Hohlraum, der mit Zelldetritus und polynucleären Leukocyten ausgefüllt ist. Innerhalb des Infiltrates läßt sich die Elastica von Gefäßen und Schweißdrüsen nachweisen.

Dies sind die 5 wesentlichsten Beschreibungen der Acne teleangiectodes, die unter den Begriff fallen, den *Kaposi* geprägt hat. Faßt man das Gemeinsame dieser 5 Fälle zusammen, so sind sie ausgezeichnet durch das Auftreten von bis erbsengroßen disseminierten Knoten, von denen einzelne (mit Ausnahme des Falles *Jesionek*) an ihrer Spitze ein Pustelchen beherbergten; diese Knötchen zeigten nun eine rote oder rotbraune Farbe die (mit Ausnahme von *Kaposis* ersten Fall) auf Druck nicht abblaßte. Die Efflorescenzen werden als derb, derb elastisch und auch weich beschrieben. Während in *Kaposis* erstem Falle ausschließlich das Gesicht der Sitz der Veränderungen war, lokalisierten sich die Efflorescenzen in den anderen 4 Fällen auch an der übrigen Körperdecke, so an den Extremitäten mit Bevorzugung der Streckseiten, am Stamm oder am Genitale. Allen Fällen ist weiters gemeinsam die Abheilung mit Narbenbildung und, was *Kaposi* besonders hervorhebt, die relativ akute Entwicklung des Krankheitsbildes, dessen Bestand auf 1—3 Monate zurückreichte, und der rasche, in wenigen Wochen erfolgende Ablauf der Efflorescenzen.

Die histologischen Veränderungen werden als ein Granulationsgewebe beschrieben mit zahlreichen, vielfach in Knötchen angeordneten Riesenzellen und epitheloiden Zellen und stark dilatierten Gefäßen; das Zentrum des Herdes war in *Picks* Fällen homogenisiert. In keiner dieser 5 Beschreibungen zeigte aber dieses Gewebe einen für Tuberkulose sprechenden Aufbau.

Später wurde der Name A. t. vielfach zu Unrecht gebraucht insofern, als typische Fälle von L. m. d. der Acne teleangiectodes eingereiht wurden. Besonders in der Wiener dermatologischen Gesellschaft wurden noch einige Patienten unter dieser Krankheitsbezeichnung von *Kren*, *Reitmann*, *Zumbusch*, *Sprinzels* vorgestellt; da aber eine nähere Beschreibung des klinischen Bildes und vor allem das genaue Ergebnis der histologischen Untersuchung fehlt, sind diese Fälle bei der Beurteilung der Sonderstellung dieses Krankheitsbildes nicht zu verwerten.

Die so grundverschiedenen Ansichten über Acne teleangiectodes betreffen nicht nur die Ätiologie, sondern auch die klinischen Erschei-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nungen. Jeder verstand unter diesem Begriffe etwas anderes und daher kommt es, daß man unter diesem Titel eine Reihe von Fällen findet, die ihren Platz beim L. m. d. haben sollten. *W. Pick* versuchte nun auf Grund obiger auszugsweise gebrachter 2 Fälle von A. t. eine Ordnung in die herrschende Verwirrung zu bringen. Als Differentialdiagnosticum zwischen *Fingers* und *Jadassohns* Fällen von L. m. d. gegen seine 2 Beobachtungen von Acne teleangiectodes führt er an: *der L. m. bleibt auf das Gesicht beschränkt, seine Efflorescenzen* zeigen *chronischen Bestand, keine Neigung zur Pustelbildung und histologisch nachweisbaren tuberkulösen Bau.* Für die damalige Zeit und für die oben erwähnten Fälle hat dies seine Richtigkeit gehabt. Inzwischen sind nun recht zahlreiche weitere Beobachtungen von L. m. d. gemacht worden, und da hat es sich nun gezeigt, daß man auch beim L. m. d. so häufig Efflorescenzen am Stamm, an den Extremitäten, am Scrotum und Penis findet, daß man nicht mehr von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen kann, und zwar Efflorescenzen, die an Acnitis und Folliclis erinnern, die aber, wie vordem ausgeführt wurde, dem L. m. einzureihen sind. Allein unter den vorstehenden Krankengeschichten von L. m. d. befinden sich zwei mit ausgesprochener echter Pustelbildung. Wenn auch das Krankheitsbild des L. m. d. meist chronischen Bestand aufweist, so finden sich auch von dieser Regel — wenn auch seltene — Ausnahmen, und gerade in den an Acne rosacea erinnernden Fällen erfolgt oft ein rascherer Ablauf der einzelnen Efflorescenzen. Immerhin ist dieses klinische Merkmal — L. m. d. chronischer Bestand, A. t. relativ rascher Ablauf der Efflorescenzen — dasjenige, dem noch am meisten Gewicht beizumessen ist. So hat die weitere Beobachtung gelehrt, daß die von *Pick* angeführten klinischen, differentialdiagnostisch zu verwertenden Symptome nicht für alle Fälle stichhaltig sind. Der Schluß, der daraus zu ziehen ist, lautet, daß man Acne teleangiectodes und L. m. d. rein auf Grund klinischer Momente nicht immer mit Sicherheit voneinander trennen kann.

Wichtiger ist die histologische Untersuchung. Der L. m. d. zeigt doch Bilder, wie man sie bei anderen Hauttuberkulosen zu sehen gewöhnt ist. Die Acne teleangiectodes ist meist wohl aus denselben Elementen — epitheloiden, Riesen- und Rundzellen — gebildet, doch fehlt eben der charakteristische Aufbau zu Tuberkelknötchen und die Autoren sprechen von einem unspezifischen Granulationsgewebe. Dies ist einer der Hauptgründe, die zur Aufstellung dieses Krankheitsbildes geführt haben, der einzige, der auch heute noch zu Recht besteht. Dieser unspezifische histologische Befund ist das wesentlichste Charakteristicum der A. t., es ist daher ein falsches Beginnen, einen Fall mit histologisch tuberkulösem Aufbau der A. t. zuzuzählen, und eine von *Haase* unter diesem Namen veröffentlichte Beobachtung gehört eben aus diesem Grunde zum L. m. d.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Zeit, als die Arbeit *W. Picks* erschien, war z. B. die Zugehörigkeit des Lichen scrophulosorum zur Hauttuberkulose noch nicht allgemein anerkannt, es wäre daher ein um so falscheres Beginnen gewesen, die A. t. rein nur auf Grund von Vermutungen unter die tuberkulösen Hauterkrankungen einzureihen. Auf Grund des negativen Tierversuches, des Nichtreagierens der befallenen Patienten auf Tuberkulin, des uncharakteristischen histologischen Befundes und der klinischen Besonderheiten mußte *Pick* den Zusammenhang seiner Fälle von A. t. mit Tuberkulose bestreiten und dies um so mehr, als eine Lokalisation eines L. m. außerhalb des Kopfes damals ein Novum gewesen wäre. *Pick* kommt daher zu der Ansicht, daß die Acne teleangiectodes eine Erkrankung sui generis sei, die nichts zu tun habe mit dem L. m. d., daß sie keine ätiologischen Beziehungen zur Tuberkulose zeige und daher aus der Gruppe der Tuberkulome und Tuberkulide loszulösen sei. Da die Acne teleangiectodes nicht von den Talgdrüsen ihren Ausgangspunkt nehme, falle sie auch aus dem Begriffe der Acne heraus; die hervorragende Beteiligung der Schweißdrüsen an dem Entzündungsprozeß lasse möglicherweise diesen eine ätiologische Bedeutung zukommen. *Pick* identifiziert seine Fälle auf Grund der Klinik und der Histologie mit der Acnitis, und auch *Barthelemy*, ihr erster Beschreiber, schloß sich nach Durchsicht der histologischen Präparate dieser Ansicht an. Vor 20 Jahren galt nun die Acnitis als eine Erkrankung, die nicht der Tuberkulose zuzuzählen ist; durch die inzwischen ausgeführten zahlreichen Untersuchungen und weitere Beobachtungen haben sich hierin die Ansichten wohl wesentlich geändert; heute wird die Acnitis trotz ihres oft unspezifischen histologischen Aufbaues den papulonekrotischen Tuberkuliden eingereiht. Damit ist eigentlich auch das Urteil über die Acne teleangiectodes gesprochen. Da *Pick* seine Fälle mit der Acnis identifiziert, ist mit der Unterordnung letzterer unter die papulonekrotischen Tuberkulide — wenn man sich rein auf Grund der in der Literatur festgelegten Beobachtungen seine Meinung bildet, — der Name Acne teleangiectodes überflüssig, und würde auch dieser Krankheitsbegriff unter die papulonekrotischen Tuberkulide fallen.

Aber auch durch *W. Picks* Arbeit wurden die Ansichten über die A. t. nicht vereinheitlicht. Während *Finger*, *Touton* und *Ehrmann* sich schon immer für die Identität von A. t. und L. m. d. ausgesprochen haben, ist *Löwenberg* gegenteiliger Ansicht. *Jesionek* reiht seinen als A. t. klassifizierten Fall trotz des unspezifischen histologischen Befundes den Tuberkuliden ein und *Haase* hält auf Grund eines selbstbeschriebenen Falles an der tuberkulösen Ätiologie der A. t. fest, nichtsdestoweniger will er dieses Krankheitsbild vom L. m. d. abgetrennt wissen.

Oppenheim hat in einem Falle neben ganz tuberkulösem Aufbau auch Verkäsung gesehen und spricht sich für die Identifizierung der A. t. mit dem L. m. d. aus. *Nobl* findet 1909, daß der benigne Verlauf gegen diese Identifizierung spricht. 1911 stellt er selbst einen Fall vor, den er auf Grund des klinischen Aussehens.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vor allem aber wegen der histologisch typischen Tuberkelstruktur der A. t. Kaposi einreiht, hebt aber hervor, daß die Stellung der A. t. im dermatologischen System vorläufig keine endgültig gefestigte sei. 1915 hält er die Identität des L. m. d. mit der A. t. für „unbestreitbar bewiesen", in einer Wechselrede 1917 betont er aber, „daß an dem Begriffe A. t. nach wie vor festgehalten werden solle, denn wenn auch für diese Läsionsform die ätiologische Beziehung zur Tuberkulose zu Recht besteht, so handelt es sich hier um eine Variante, die in allen ihren Wesenszügen von einem Lupus vulgaris disseminatus weit absteht. Schon der histologische Bau gestattet nicht ohne weiteres die völlige Gleichstellung; wir haben nur ausnahmsweise die durchgreifende Verkäsung, den klassischen Tuberkel. Der Bacillennachweis gelingt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht. Das Tierexperiment läßt aus. Vor allem wäre aber die außerordentliche Gutartigkeit ins Feld zu führen, die oft beobachtete spontane Abheilung ohne jede der in der Lupustherapie üblichen Maßnahmen. Dazu kommt noch die Akuität des Auftretens und das mitunter ebenso rasche Abklingen der restlos sich rückbildenden Schübe. Insgesamt Momente, die das Beibehalten des Begriffes A. t. rechtfertigen. Diese Bezeichnung wird sofort jedem Kenner nur dieses umschriebene Krankheitsbild vergegenwärtigen".

Ullmann und *Grosz* glauben, daß verschiedene Erkrankungen in der Gruppe A. t. vereinigt werden. *Brandweiner* spricht sich gegen die Zusammengehörigkeit von A. t. und Lupus aus, *Ehrmann* möchte sie nicht von der Hand weisen. *Kren* will beide Krankheitsbilder auseinandergehalten wissen und leugnet die tuberkulöse Ätiologie der A. t., und *Sachs* hebt hervor, daß es bekannt sei, daß die A. t. zu den gutartigen Formen des L. m. gerechnet wird und daß das der A. t. und dem L. m. d. zugrunde liegende histologische Bild den Bau eines Tuberkels zeigt.

Jadassohn meint, daß die Frage der Acne teleangiectodes erneuten Studiums bedürfe. Es sei wohl möglich, daß neben dem L. m. eine klinisch ähnliche Krankheit existiere, welche zur Tuberkulose keine Beziehung habe. Aber weder die relativ akute Entwicklung und Rückbildung, noch der histologische Befund, noch die negativen Tier- und Tuberkulinresultate in den Fällen *Picks* und *Jesioneks* sprächen mit Sicherheit gegen die Zugehörigkeit der A. t. zur Tuberkulose. *Zieler* ist der Ansicht, daß die A. t. dem L. m. d. zumindest nahestehe und daß das bisher vorliegende Material zur Abtrennung dieser beiden Krankheitsbilder nicht ausreichend sei. *Lewandowsky* glaubt, daß es wohl richtiger sei, die Fälle von Acne teleangiectodes nicht zum L. m. d. zu rechnen, daß aber unter diesem, in der modernen Kasuistik verschwundenen Namen Krankheitstypen beschrieben seien, die wir heute bei den papulonekrotischen Tuberkuliden unterbringen würden.

Wie man aus allen diesen Angaben ersieht, hat der Begriff A. t. zu nicht geringer Verwirrung Anlaß gegeben.

2 Fälle, die für die Entscheidung der ganzen Stellung der A. t. im System der Hautkrankheiten nicht unwesentlich sind, sollen hier verzeichnet werden:

Fall 8. 25jährige Frau, die im Alter von 6 Jahren Scharlach und Diphtherie durchgemacht hatte. Vor 2 Jahren litt die Patientin an einem 8tägigen Bronchialkatarrh ohne Fieber mit sehr spärlichem Auswurf. Sonst hatte die Frau nie die Erscheinungen einer Lungenkrankheit (Husten, Hämoptoe, Nachtschweiße, Fieber usw.) dargeboten, auch hereditäre Veranlagung ist ausgeschlossen. Seit 2 Jahren ist die Frau von oft sich wiederholendem Kopfschmerz (zirka 1—2 mal im Monat) geplagt; die Lokalisation desselben ist wechselnd, doch ist die Stirngegend bevorzugt. Gegenwärtiges Hautleiden besteht seit 3 Wochen und begann an den äußeren Augenwinkeln.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Status praesens: 25. X. Über beiden Jochbogen und herabziehend in einem ungefähr 2 Querfinger breiten Streifen bis zum Unterkiefer ist die Haut ziemlich scharf umschrieben, blaurot verfärbt und pastös verdickt. Die Oberfläche dieses Areals erscheint höckerig durch in dieser Partie auftretende, erst blaurote, später farblose, dann gelbbraune, halbkugelige, stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, sich weich anfühlende Knötchen. Auf Druck findet man, daß ein braunrotes Infiltrat bestehen bleibt. Manche von den Efflorescenzen zeigen an der Kuppe eine gelbliche Verfärbung und eine Andeutung von Dellenbildung. Dieselbe Affektion breitet sich nun über die Glabella und beide Augenbrauen, beide Nasolabialfalten und das Kinn fort. Außerdem bestehen aber auch isoliert stehende Knötchen, teils von rosaroter, teils etwas livider Farbe, teils von braunroter, zentral gelblich erscheinender Verfärbung. Ebensolche Knötchen auch am Naseneingang und Nasenfiltrum. Beide Ober- und Unterlider ödematös. Insgesamt weist das Gesicht gegen 200 Knötchen auf. Zeichen von Schuppung, Pustulation oder Exulceration fehlen.

Verlauf: Mehrmalige Excochleation der Herde, inzwischen Behandlung mit Emplastr. sapon. salicyl. 10% und 20% 30. X. Über der Schwellung des linken Unterlides haben sich einige Knötchen bis über Erbsengröße vergrößert, einige davon sind rot, andere gelblich verfärbt und entleeren auf Druck Eiter. 8. XI. Die diffuse, braunrote Verfärbung und Infiltration hat sich von den beiden Jochbeingegenden über die ganzen Wangen erstreckt; diese Stelle fühlt sich dabei derb an und ist nur ganz wenig über das Hautniveau eleviert, und zeigt durchscheinende, lividbraune Knötchen eingelagert, die teils in der Hautebene liegen, teils deutlich vorspringen. Die zentralen Anteile, namentlich Nasenspitze und Nasolabialfalten und Unterkinn sind dicht besetzt mit knapp nebeneinanderstehenden und sich berührenden, rotbraunen, halbkugeligen, bis hanfkorngroßen, ziemlich matschen Knötchen, die zentral eine gelbliche Verfärbung aufweisen. Linke präaurikulare Drüse geschwollen. 27. XI. Auch auf der Stirne einzelne, blaßbläuliche Efflorescenzen von äußerster Derbheit und ziemlich tiefem Sitz in der Cutis; blaurote Infiltrate an beiden Wangen unverändert, während die Knötchen immer deutlicher eine braunviolette, durchscheinende Farbe annehmen. 9. XII. Nachdem zweitägige Temperaturmessung die Abwesenheit jeglichen Fiebers konstatieren ließ, Injektion von 1 Teilstrich einer 1 proz. Alttuberkulinlösung; keine Reaktion. 16. XII. Neuerliche Injektion von Alttuberkulin 0,003. Weder allgemeine, noch lokale, noch Herdreaktion. 30. XII. Die meisten Knötchen haben sich in ihrer Größe nicht verändert, nur wenige am Kinn, an der Stirne und den Schläfen sind gewachsen und zentral erweicht. Einige Efflorescenzen zeigen auch noch einen hämorrhagischen Hof. Die Dichte der Knötchen ist über der Glabella, der Nasolabialfalte und dem Kinn eine bedeutende. Sie sind bis 2 mm hoch, kugelrund, und fließen nur selten zu braunen, ziemlich erhabenen Infiltraten zusammen. 2. I. Einige von den Knötchen über Wange und Stirne fließen zusammen, auch konfluiert dann die zentrale Nekrose und es entwickelt sich ein ganz schlapper, erbsengroßer, sozusagen kalter Absceß, an dessen Rand und Oberfläche man noch die Entstehung aus einzelnen Knötchen wahrnehmen kann. Mit dem Messer werden einige dieser Pusteln und Abscesse geöffnet, es entleert sich ein ziemlich dünner Eiter. Wenige neue Knötchen sind aufgeschossen. 7. I. Konfluenz der vorbeschriebenen Knötchen, speziell über dem rechten Augenbrauenbogen und am gleichseitigen Unterlid, zu größeren, zentrale Nekrose aufweisenden Knoten. 8. I. Die Knötchen an den seitlichen Wangenpartien, speziell an der linken, weisen eine hämorrhagische Imbibition auf. 13. I. An den seitlichen abhängigen Wangenpartien sind neuerlich hämorrhagische imbibierte Knötchen aufgetreten. 20. I. Die Patientin wird wegen äußerer Umstände in nur wenig gebessertem Zustande entlassen.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Histologie: Die *erste* excidierte Efflorescenz weist im Schnittpräparate ein makroskopisch stecknadelkopfgroßes, aus der umgebenden Haut jäh emporspringendes Knötchen auf, über dem die knapp darüberliegende Epidermis ganz außerordentlich, oft bis auf 2—3 Zellagen verdünnt ist. Innerhalb dieses Knotens liegen nur ganz wenige, zarte Bindegewebsfasern; zwischen diesen findet sich ein Infiltrat aus Rund- und Plasmazellen, dem einzelne, sehr große Riesenzellen eingestreut sind, epitheloide Zellen fehlen. Zahlreiche erweiterte Venen durchziehen diese Zellansammlung, in deren Mitte eine milienartige Cyste gelegen ist. In der Umgebung dieses größeren Knotens bis gegen die Subcutis zu liegen kleinere Haufen von Infiltratzellen. Außerdem findet sich eine sehr mächtige, ödematöse Durchtränkung, die Papillen sind vollkommen verstrichen, die Epidermis verdünnt, über dem Knoten löst sich die verdickte Hornschichte in Lamellen ab. Tuberkelbacillen konnten nicht nachgewiesen werden.

Das histologische Präparat zeigt somit das Bild eines unspezifischen Granulationsgewebes.

Die histologischen Veränderungen einer *zweiten* Efflorescenz bestehen in knötchenförmig angeordneten Infiltraten, die der Cutis eingelagert sind, knapp unter der Epidermisgrenze beginnen und bis in die Subcutis reichen. Sie sind zusammengesetzt aus mononucleären Leukocyten in reichlicher Anzahl, wenigen epitheloiden Zellen und *Langhans*schen Riesenzellen. Diese 3 Zellarten zeigen aber nirgends den für Tuberkulose eigenartigen Aufbau. Ein Knötchen in der unmittelbaren Umgebung der letztbeschriebenen Veränderungen ist anders geartet, es wird größtenteils aus länglichen und spindelförmigen, dicht aneinanderliegenden Zellen zusammengesetzt, zwischen denen wenige Rundzellen liegen. Epitheloide und Riesenzellen fehlen an dieser Stelle. Gegen die Epidermisgrenze zu findet sich eine Lücke, die von sich diffus rot färbenden, keine Struktur erkennen lassenden Massen ausgefüllt sind. In der Umgebung dieser Knötchen findet man eine mäßige, perivasculäre Rundzelleninfiltration.

Viel charakteristischer ist eine *dritte* Efflorescenz gebaut. Auch hier findet sich ein allerdings nicht ganz runder Knoten, der fast ausschließlich aus einer Anhäufung von epitheloiden Zellen besteht, zwischen die einzelne wenige Leukocyten eingestreut sind; diese finden sich auch an den Randpartien. Das Zentrum des Knotens ist von einer strukturlosen, Eosin annehmenden Masse ausgefüllt, in der sich vereinzelte Leukocyten nachweisen lassen. Ein kleines, ganz identisch gebautes Knötchen umspinnt die Schweißdrüsen. In der Umgebung dieser Veränderungen zeigt sich an manchen Stellen ein Rundzelleninfiltrat um die Gefäße. An der Randpartie des größeren Knotens liegt eine milienartige Cyste; die Epidermis ist über diesen Veränderungen verdünnt.

Das eben beschriebene Krankheitsbild ist ausgezeichnet durch akuten Beginn und schubweises Auftreten neuer Efflorescenzen. Nicht nur, daß die Aussaat der Knötchen plötzlich und immer wieder von neuem erfolgt, entwickeln sich auch die Efflorescenzen in kurzer Zeit zu erbsengroßen Knoten, die auch vielfach zusammenfließen. Um manchen Knoten findet man einen hämorrhagischen Hof; es ist nicht nur zu nekrotischem Zerfall der Efflorescenzen gekommen, sondern es bilden sich auch aus einzelnen Pusteln schlappe, seröse Flüssigkeit sezernierende Absceßchen ohne begleitende Entzündungserscheinungen.

Es besteht kein Zweifel, daß man es in diesem Falle mit keiner banalen Acneform zu tun hat. Die Talgdrüsen sind am Prozeß nicht

Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

beteiligt. Die Frau zeigt keine Comedonen, Rücken und Brust sind vollkommen unverändert; gegen Acne rosacea spricht schon das Alter der Patientin. Die ganze Dissemination und die Anordnung der Efflorescenzen im Zusammenhange mit der gelbbraunen Eigenfarbe der Knoten weist auf den L. m. d. oder die Acne teleangiectodes.

Die histologischen Bilder, welche die 3 Knötchen darbieten, sind recht verschieden. Während man im ersten ein ganz unspezifisch aufgebautes Infiltrat vor sich hat, zeigt die zweite Excision schon verdächtigere Stellen, welche aber die histologische Diagnose Tuberkulose nicht erlauben, dafür aber an Bilder erinnern, wie sie bei A. t. beschrieben wurden, und die dritte einen ganz ausgesprochenen, vollentwickelten, im Zentrum verkästen Tuberkelknoten.

Im Zusammenhange mit einem zweiten ähnlichen Falle wird darauf noch zurückgekommen werden.

Fall 9. 35jährige Frau.

Anamnese: Patientin stammt aus gesunder Familie, gibt an, nie krank gewesen zu sein. Seit 2 Jahren treten „Wimmerln“ im Gesichte auf, besonders zahlreich in den letzten 2 Monaten.

Status praesens: Mittelgroße Patientin von kräftigem Knochenbau, entsprechender Muskulatur. Pupillen reagieren auf Licht und Akkomodation. Conjunctiven sind stark injiziert, gerötet (chronische Conjunctivitis). Hautdecken siehe unten. *Herz* in normalen Grenzen, etwas unreine Töne, keine Nebengeräusche. *Lunge*: über der rechten Lungenspitze Schallverkürzung mit etwas rauherem Atmen, sonst kein pathologischer Befund. *Abdomen*: ohne Besonderheiten. *Haut*: im Gesichte, und zwar an der Stirne, an den Wangen und am Kinn, finden sich zahlreiche, disseminiert stehende Efflorescenzen, die halbkugelig über das Hautniveau hervortreten und zwischen Stecknadelkopf- und Erbsengröße schwanken. Bei den kleineren ist die Oberfläche glatt, während die größeren fein lamellöse Schuppung zeigen. Die Farbe ist eine bläulichrote, mit einem wachsartigen Glanz, manchmal sagoähnlich durchscheinend; andere haben mehr ein blaues Hautkolorit. Die Konsistenz ist eine plastisch weiche; auf Glasdruck bleibt oftmals ein honiggelbes, sich ziemlich weich anfühlendes Infiltrat zurück. Manche der Knoten, namentlich die kleineren, weisen deutliche, dicht nebeneinanderliegende Gefäßektasien auf. Ein großer Knoten von beinahe Linsengröße am linken oberen Augenlid zeigt besonders deutlich die tiefliegende, gelblich verfärbte Einlagerung, während die darüberliegende Haut am Rande von zahlreichen Gefäßreiserchen durchsetzt ist. Am Kinn sind die Efflorescenzen dicht aneinandergereiht, ohne Konfluenz aufzuweisen. Hier zeigen sich namentlich im Zentrum oft festhaftende, stecknadelkopfgroße, weißlichgelbe Schuppen.

An beiden Unterarmen, am Dorsum manus und an den Streckseiten der Finger finden sich vereinzelt stehende, bläulichbräunlich verfärbte Efflorescenzen, manche von ihnen sind stecknadelkopfgroß, andere erreichen Erbsengröße. Einzelne treten knötchenförmig über die Oberfläche hervor, während andere flach plateauartig mäßig eleviert sind und durch ihre polyedrische Begrenzung an flache Warzen erinnern. Dazu kommt noch, daß, während die feine Hautfelderung teilweise verschwunden ist, die gröbere sich noch vorfindet. Im Zentrum der einzelnen Efflorescenzen bemerkt man eine stecknadelkopfgroße, leichte Depression, die mit einer Kruste ausgefüllt ist; auf Fingerdruck schwindet die Farbe dieser Efflorescenzen völlig.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

31. VII. Probeexcision aus der Gegend des Kinnes.

Die *histologische Untersuchung eines* excidierten *Knötchens des Gesichtes* ergibt die Anwesenheit eines Infiltrates, das meist knapp unterhalb der Epidermis beginnt und sich bis gegen die Subcutis zu erstreckt; nur an wenigen Stellen ist der Papillarkörper erhalten geblieben, doch auch dann ist er von vereinzelten Rundzellen durchsetzt. Das Infiltrat ist räumlich ziemlich ausgedehnt, oftmals knötchenförmig angeordnet; es besteht aus Rundzellen, denen Riesenzellen, besonders um die Follikel herum, dazwischengelagert sind. Epitheloide Zellen fehlen.

Die Epidermis zeigt keine Veränderungen. Die Anordnung der Zellen ist eine solche, daß man nicht einmal von einer tuberkuloiden Struktur sprechen kann.

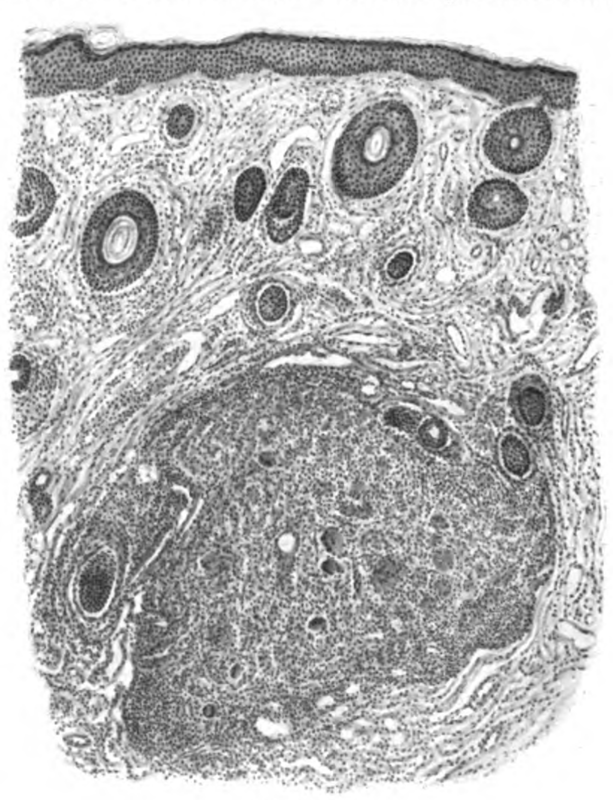


Abb. 2.

Wesentlich typischeren Bau weist ein *Knötchen des Armes* auf. Von der Subcutis ausgehend, findet sich ein mächtiger Knoten, der fast ausschließlich aus epitheloiden und Riesenzellen zusammengesetzt ist. Rundzellen finden sich um einzelne Gefäße in bescheidenem Ausmaße am Rande dieses Infiltrates. Das Bindegewebe ordnet sich an manchen Stellen kapselartig um diesen nach oben in der Talgdrüsenzone begrenzten Knoten an, der Raum zwischen diesem und der Epidermis und die umgebenden seitlichen Partien sind von vereinzelten kleinen knötchenförmigen, typischen Epitheloidzellentuberkeln eingenommen. Inmitten des größten Knotens findet sich ein Hohlraum, der von Serum und wenigen polynucleären Leukocyten und einer sich rosa färbenden, serumähnlichen Masse ausgefüllt ist. Die Epidermis ist unverändert. Es ließen sich keine Tuberkelbacillen finden.

Die 2 beschriebenen Fälle sind ein Beitrag zur Frage der Acne teleangiectodes. Bei der ersten Patientin finden sich die Veränderungen ausschließlich im Gesichte lokalisiert, was nicht gegen A. t. spricht, denn auch *Kaposis* erster Fall zeigte dasselbe. Einige Knötchen exulcerierten und der Ausbruch und Ablauf der einzelnen Efflorescenzen erfolgte in raschem Tempo. Da eine luetische Affektion durch die Weichheit der Knötchen, ihre ausschließliche Lokalisation im Gesicht, den ganzen Verlauf, das Fehlen von Allgemeinsymptomen usw., auszuschließen war, da auch keine banale Acneform schon infolge des braun-

Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

roten Infiltrates der Knötchen in Frage kam, schwankte die Differentialdiagnose nur zwischen A. t. und L. m. d. Im Vorstehenden wurde erörtert, daß eine Unterscheidung zwischen diesen beiden Krankheitsbildern rein auf Grund der klinischen Symptome nicht mit Sicherheit zu treffen ist, und daß die Entscheidung darüber der Histologie zufällt.

Und da zeigt sich nun, daß verschiedene Efflorescenzen auch verschieden histologisch gebaut sind, die einen ganz uncharakteristisch, die anderen ähnlich jenen Bildern, wie sie bei Acne teleangiectodes beschrieben sind, während wiederum andere die dem L. m. d. eigenen verkästen Tuberkelknötchen aufweisen.

Auch beim zweiten Fall finden sich im Gesicht Veränderungen, die als L. m. d. oder als Acne teleangiectodes zu werten sind. Die unspezifischen, nur ein Granulationsgewebe darstellenden histologischen Veränderungen eines Gesichtsknötchens lassen die Diagnose L. m. d. anfänglich fraglich erscheinen. Nun finden sich bei dieser Patientin Efflorescenzen auch an den Extremitäten, wie sie in mehreren Fällen von Acne teleangiectodes bereits beschrieben wurden. Und diese nun weisen, im Gegensatze zu jenen des Gesichtes, histologisch einwandfreie Tuberkelbildung auf, die so ausgesprochen ist, wie man sie selbst beim Lupus vulgaris nur selten zu Gesicht bekommt. Also: *In beiden Fällen zeigt am selben Individuum ein Teil der dem klinischen Bilde nach zusammenhängenden Efflorescenzen histologisch ganz uncharakteristische Infiltrate, ein anderer Bilder, wie sie bei A. t. beschrieben sind, wieder andere ausgesprochene Tuberkelknötchen.* Die Fälle sind deshalb so wichtig, weil sie die Verbindungsbrücke zwischen Acne teleangiectodes und L. m. d. darstellen.

Natürlich ist die histologische Struktur kein vollgültiger Beweis dafür, eine Hauterkrankung auf Tuberkulose zurückzuführen; die letzten Zweifel wären verscheucht, wenn ein positiver Bacillenbefund im Schnittpräparate, der in obigen 2 Fällen nicht zu erbringen war, vorliegen würde und wenn auch die Tierimpfung (die Beobachtung erfolgte in einer Zeit, in welcher ein solcher nicht durchgeführt werden konnte) zu einer Infektion des Versuchstieres geführt hätte.

Im Vorstehenden wurde schon ausgeführt, daß die weitere Beobachtung von L.-m.-d.-Fällen gezeigt hat, daß von den klinischen als Differentialdiagnosticum gegen A. t. angeführten Eigenarten nur der raschere Ablauf der Efflorescenzen bei letzterer Erkrankung zu verwerten ist und daß auch dieses Unterscheidungsmerkmal nur mit größter Reserve und als nicht entscheidend zu beurteilen ist. So konnte die Diagnose L. m. d. oder A. t. nur auf Grund der histologischen Veränderungen gestellt werden, die bei ersterem im Tuberkelaufbau, bei letzterem in einem unspezifischen Granulationsgewebe bestehen.

Da in obigen 2 Fällen ein Teil der Efflorescenzen unspezifisches Granulationsgewebe, ein anderer Tuberkelbildung als histologisches


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Substrat aufweist und es wohl anzunehmen ist, daß sich letzteres als höher differenziertes Gewebe aus ersterem entwickelt hat, so ist damit auch dieses letzte Unterscheidungsmerkmal, die histologische Struktur, gefallen.

Mit einem Worte, es wird vielfach vom Zeitpunkte der Excision abhängen, ob man einen unspezifischen oder für Tuberkulose sprechenden histologischen Befund erhebt.

Durch obige 2 Fälle ist die Identität dieser beiden Krankheitsbilder wahrscheinlich gemacht.

Nicht jede Hautveränderung, die auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen ist, weist histologisch ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen auf. In dieser Beziehung ist wohl eine Beobachtung *Kyrles*, welche die ganze Pathogenese des *Boek*schen Sarkoids klärt, richtunggebend. Sie betraf einen Fall, bei dem mehrmals unter Fiebererscheinungen ein anfänglich uncharakteristisches Exanthem zum Ausbruch kam, das sich später zu einem typischen Lupoid umwandelte, um im weiteren Verlaufe spontan zu schwinden. Die histologischen Veränderungen waren bei den jüngsten Efflorescenzen vollkommen uncharakteristisch, sie bestanden ausschließlich in einer lymphocytären Infiltration, und gerade nur in solchen Schnitten ließen sich Tuberkelbacillen nachweisen, und erst bei längerem Bestande entwickelte sich der typische Aufbau eines Lupoids.

Ähnliche Verhältnisse könnten beim L. m. d. herrschen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die jüngsten, erst wenige Tage bestehenden Efflorescenzen ganz unspezifischen Bau aufweisen, daß man, wenn die Knötchen etwas älter werden, histologische Veränderungen feststellen kann, wie sie der Acne teleangiectodes eigen sind, Veränderungen, die, wenn sie auch nicht die Diagnose Tuberkulose gestatten, immerhin dadurch, daß sie aus denselben Elementen wie die Tuberkelknötchen zusammengesetzt sind, schon Übergänge bilden zu jenen ausgesprochenen Bildern, wie sie einem L. m. d. meist eigen sind.

Diese Auffassung wird dadurch wahrscheinlich, daß an der Patientin 8 tatsächlich alle 3 Arten von histologischen Veränderungen festzustellen waren. Der Bacillenbefund ist allerdings im Gegensatze zu *Kyrles* Lupoidfall negativ gewesen.

In einigen Fällen wird es vielleicht gar nie zur Ausbildung eines tuberkelähnlich gebauten Gewebes kommen, es ist sehr wohl möglich, daß es aus Ursachen, die uns nicht bekannt sind, bereits so früh zu einem Abklingen der Efflorescenzen kommt, daß die Zeit zur Entwicklung tuberkuloiden Aufbaues nicht ausreicht.

Die nahe Verwandtschaft zwischen Acne teleangiectodes und L. m. d. beruht nicht nur auf dem klinischen Bilde der Efflorescenzen, das keine strikten Unterscheidungsmöglichkeiten zuläßt, und das


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vor allem durch die braunrote, auf Druck nicht ganz abblassende Farbe der Knötchen ausgezeichnet ist. In der vorstehenden Beschreibung des L. m. d. wurde darauf hingewiesen, daß die öfters anzutreffenden papulonekrotischen, Tuberkuliden ähnlichen Efflorescenzen an den Streckseiten der Extremitäten, am Genitale und am Stamm auch in dieses Krankheitsbild einzubeziehen sind. Mit dem Bekanntwerden dieser Lokalisation des L. m. d. fällt eine weitere Schranke zwischen diesem und der A. t., die ja genau die gleiche Verteilung liebt. Diese Efflorescenzen außerhalb des Kopfes wurden beim L. m. d. von *Arndt*, *Hoffmann* usw. als Acnitis und Folliclis benannt und *W. Pick* identifiziert seine Fälle von A. t. ebenfalls mit der Acnitis. So gelangt man auf dem Umwege über die papulonekrotischen Tuberkulide zur Identität des L. m. d. und der A. t. Beiden Erkrankungen ist derselbe, im allgemeinen doch chronische Verlauf eigen, dieselbe Abheilung, dasselbe Verhalten gegen Tuberkulin und gegen die angewandte Therapie. Auch die Eigentümlichkeit des L. m. d., daß sich im histologischen Präparat öfters milienartige Cysten vorfinden, gilt in gleicher Weise für die A. t.

Die alte Streitfrage scheint zugunsten jener, die von allem Anfang für die Identität des L. m. d. und der A. t. eingetreten sind, gelöst zu sein insofern, als die Fälle von A. t. nur eine Verlaufsart des L. m. d. bilden dürften.

Sollte in Zukunft ein Fall zur Beobachtung gelangen, der klinisch in dieses Gebiet gehört, bei dem sich histologisch aber ein so unspezifisch gebautes Gewebe vorfindet, daß die Diagnose L. m. d. fraglich erscheint, wird man sich nicht mit einer Excision begnügen dürfen, ja man wird trachten müssen, vor allem jene Efflorescenzen zur histologischen Untersuchung zu bekommen, die bereits längeren Bestand aufweisen.

Daß diese Fälle von sogenannter A. t. außerordentlich selten sind, beweist am besten der Umstand, daß nur ganz wenige hierher gehörige Beobachtungen veröffentlicht wurden und daß dieser Name in der neueren Kasuistik ausgestorben ist.

Nichtsdestoweniger war es notwendig, dieses vielfach falsch verstandene Krankheitsbild im Zusammenhang mit dem L. m. d. einer ausführlichen Besprechung zu unterziehen, um auf diesem Wege eine einheitlichere Auffassung anzubahnen.

F) Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse:

1. Die beim L. m. d. sowohl im Gesicht als auch am übrigen Körper manchmal antreffbaren, von vielen Autoren als Acnitis und Folliclis gedeuteten Efflorescenzen sind als eine Teilerscheinung des L. m. d. aufzufassen. Der L. m. d. befällt somit nicht nur das Gesicht, sondern auch öfters die übrige Körperdecke.

Generated on 2019-05-27 16:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

2. L. m. d. und Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus sind trotz gleicher Entstehung zwei verschiedene, scharf zu trennende Krankheitsbilder.

3. Das als Acne teleangiectodes bezeichnete Krankheitsbild scheint nur eine Verlaufsart des Lupus miliaris disseminatus zu bilden.

Literatur.

Arndt, Berl. dermatol. Ges. 14. VI. 1910, ref. Dermatol. Zeitschr. **18**, 53. 1911; Berl. dermatol. Ges. 12. VII. 1910, ref. Dermatol. Zeitschr. **18**, 63. 1911; Berl. dermatol. Ges. 18. II. 1912, ref. Dermatol. Zeitschr. **19**, 451. 1912; Berl. dermatol. Ges. 13. I. 1914, ref. Dermatol. Zeitschr. **21**, 338. 1914. — *Balzer*, Lupus à nodules miliares ou tuberculides acnéiformes de la face et du cuir chevelu. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Serie, **10**, 681. 1899. — *Balzer* und *Michaux*, Lupus de la face à nodules miliaires disséminés. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Série, **9**, 175. 1898. — *Besnier*, Lupus tuberculeux aigu, nodulaire, disséminé. Ann. de dermatol. et de syphiligr. II. Série, **10**, 32. 1889. — *Bettmann*, Lupus follicularis disseminatus. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **1**, 93. 1903. Über acneartige Formen der Hauttuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. **30**, 657. 1904. — *Blumenthal*, Außerordentliche Kriegstagung der Berl. dermatol. Ges. 26. III. 1918, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 762. 1920. — *Brandweiner*, Wien. dermatol. Ges. 27. V. 1904, ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **41**, 245. 1905; Wien. dermatol. Ges. 25. I. 1917, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 38. 1920. — *Brinitzer*, Altonaer ärztlicher Verein 31. I. 1912, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **115**, 95. 1913. — *Brooke*, Varus nodulus. Ikonographia dermatol. fasc. **1**, 15. — *Bruusgaard*, Über Lupus follicularis disseminatus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **110**, 111. 1911. — *Cohn* und *Opificius*, Über Lupus follicularis disseminatus (Lupus miliaris). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **90**, 339. 1908. — *Delbanco*, Lupus miliaris. geheilt durch Neutuberkulin. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **110**, 129. 1911. — *Dohi, Sh.*, ref. bei Sasamato, Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Dubreuilh*, Les hidrosadénites suppuratives disseminées, ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Série, **5**, 111. 1891. Idrosadénite suppurative disséminée, ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Série, **3**, 483. 1892. — *Düring*, Ein Fall von „Lupus miliaris" oder sogenanntem „Acnelupus". Monatshefte f. prakt. Dermatol. **7**, 1131. 1888. — *Elliot*, Journ. of cut. and gen. urin. dis. **7**, 24. 1899 (ref. bei Saalfeld). — *Fantl*, Lupus follicularis acutus unter dem Bilde eines Erythema nodosum. Dermatol. Wochenschr. 68. 225. 1919. — *Dalla Favera*, Lupus miliaris disseminatus, auf dem Lymphwege entstanden. Dermatol. Wochenschr. **55**, 1027. 1912. — *Finger*, Wien. dermatol. Ges. 8. I. 1896, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **34**, 403. 1896; Über Lupus follicularis disseminatus (Tilbury-Fox), Acne teleangiectodes (Kaposi). Wien. klin. Wochenschr. **10**, 185. 1897. — *Fox, G.*, 199. Sitzg. der New York. derm. soc. ref. Journ. of cut. and genito urinary diseases 8, 346. 1890 (ref. bei Saalfeld), 223. Sitzg. der New York. derm. soc. (ref. bei Saalfeld). — *Haase, N.*, Ein Fall von Acne teleangiectodes. Dissert. Göttingen 1909. — *Hahn*, Verh. d. Bresl. dermatol. Vereinig. 3. XI. 1906, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **83**, 464. 1907. — *Hansen*, Dän. dermatol. Ges. 4. X. 1899, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 762. 1899. — *Held*, Berl. dermatol. Ges. 13. XI. 1906, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **83**, 257. 1907. — *Herxheimer* und *Foster*, Zwei Fälle von Lupus follicularis disseminatus (Lupus miliaris). Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges., 10. Kongreß, Frankfurt 1908, S. 196. — *Herxheimer*, Wissenschaftl. Vereinigung am städt. Krankenh. Frankfurt.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10. IX. 1912, ref. Münch. med. Wochenschr. **59**, 2652. 1912. — *Hirose*, ref. bei Sasamato, Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Hoffmann*, Berl. dermatol. Ges. 13. III. 1906, ref. Dermatol. Zeitschr. **13**, 577. 1906. Berl. dermatol. Ges. 8. XII. 1908, ref. Dermatol. Zeitschr. **16**, 160. 1909. — *Hutchinson*, Brit. med. journ. **1**, 113. 1888 (ref. bei Saalfeld). — *Jadassohn*, Med. chir. Ges. d. Kantons Bern, ref. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **17**, 563. 1906. Die Tuberkulose der Haut. Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten 1907, IV. Bd., I. Hälfte. Verlag Hölder. Die Tuberkulide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **119**, 10. 1914. Schweiz. derm. Vereinig. in Bern 22. VII. 1917 ref. Corr. Blatt f. Schweiz. Ärzte Nr. 14. 1919. — *Janagiwara*, ref. bei Sasamato, Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Jesionek*, Ein Fall von Acne teleangiectodes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **69**, 130. 1901. — *Kaposi*, Wien. dermatol. Ges. 9. V. 1890, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **22**, 955. 1890; Wien. dermatol. Ges. 8. III. 1893, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **25**, 852. 1893; Über einige ungewöhnliche Formen von Acne (Folliculitis), Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **26**, 87. 1894; Wien. dermatol. Ges. 8. I. 1896, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **34**, 403. 1896. — *Kerl*, Wien. dermatol. Ges. 9. XII. 1920, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 115. 1921. — *Kraus, A.*, Beiträge zur Pathogenese und Klinik des Lupus follicularis disseminatus. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **45**, 529. 1907. — *Kreibich*, Wien. dermatol. Ges. 20. XI. 1901, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **60**, 284. 1902. — *Kren*, Wien. dermatol. Ges. 10. III. 1903, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **97**, 115. 1903; Wien. dermatol. Ges. 13. I. 1909, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **96**, 342. 1909; Wien. dermatol. Ges. 12. V. 1909, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **98**, 128. 1909; Wien. dermatol. Ges. 20. IV. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **103**, 369. 1910. — *Kumer*, Wien. dermatol. Ges. 17. XI. 1921, ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **4**, 98. 1912. — *Kyrle*, Wien. dermatol. Ges. 20. X. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **105**, 263. 1910; Beitrag zur Histologie der Hauttuberkulose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **110**, 453. 1911; Wien. dermatol. Ges. 15. I. 1913, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **115**, 745. 1913; Die Anfangsstadien des Boeckschen Lupoids; Beitrag zur Frage der tuberkulösen Ätiologie dieser Dermatose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **151**, 33. 1921. — *Ledermann*, Berl. dermatol. Ges. 18. II. 1912, ref. Dermatol. Zeitschr. **19**, 449. 1912. — *Leiner* und *Spieler*, Zur disseminierten Hauttuberkulose im Kindesalter. Verhandl. d. 26. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk., Salzburg 1909. Über disseminierte Hauttuberkulose im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 80. 1911. — *Leloir*, Journ. des maladies cutanées et syphiliques **25**, 211. 1890 (ref. bei Saalfeld). — *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. Verlag J. Springer, Berlin 1916. — *Lidell*, Lupus circumscript. nodul. Brit. journ. of dermatol. 1900. S. 319. — *Löwenberg*, Über Lupus follicularis disseminatus faciei. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **104**, 261. 1910. — *Mayer, Th.*, Berl. dermatol. Ges. 5. II. 1901, u. ref. Dermatol. Zeitschr. **8**, 417. 1901. — *Minami*, Über einen positiven Tuberkelbacillenbefund bei einem Falle von Lupus miliaris disseminatus faciei. Jap. Zeitschr. f. Dermatol. **20**, H. 3, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 293. 1921. — *Nielsen*, Dän. dermatol. Ges. 5. IV. 1899, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 525. 1899. — *Nicolau*, Contribution a l'etude des tuberculides. Ann. de Dermatol. et de syphiligr. IV. Série, **4**, 713. 1903. — *Nobl*, Zur Klinik und Histologie seltener Formen der Hauttuberkulose. Festschrift Kaposi 1900, S. 856; Wien. dermatol. Ges. 4. XII. 1901, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **60**, 291. 1902; Wien. dermatol. Ges. 3. V. 1911, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **109**, 222. 1911. Über Lupus follicularis disseminatus. Dermatol. Wochenschr. **61**, 1163. 1915. — *Oppenheim*, Wien. dermatol. Ges. 28. IV. 1909, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

97, 115. 1909. — *Perutz*, Wien. dermatol. Ges. 18. V. 1916, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **122**, 813. 1918. — *Pick, W.*, Zur Kenntnis der Acne teleangiectodes Kaposi (Acnitis). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **72**, 193. 1904. — *Pollitzer*, Hydradenitis destruens suppurativa. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **14**, 130. 1892. — *Pontoppidan*, Dän. dermatol. Ges. 5. IV. 1899, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 522. 1899. — *Reitmann*, Wien. dermatol. Ges. 25. XI. 1908, ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **48**, 170. 1909. — *Reyn*, Dän. dermatol. Ges. 2. V. 1919, ref. Dermatol. Zeitschr. **32**, 251. 1921. — *Rusch*, Wien. dermatol. Ges. 4. VI. 1913, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **117**, 393. 1914. — *Saalfeld*, Über Lupus follicularis disseminatus und über die Beziehungen zwischen Lupus vulgaris und Lupus erythematodes. Dermatol. Zeitschr. **8**, 225. 1901; Berl. dermatol. Ges. 11. V. 1921, ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **1**, 399. 1921. — *Sachs*, Wien. dermatol. Ges. 24. V. 1917, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 164. 1920. — *Sasakawa*, Über Lupus miliaris disseminatus faciei. Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 153. — *Sasamato*, A case of Lupus miliaris disseminatus faciei with regards of its animal inoculations. Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Schlasberg*, Zwei Fälle von Lupus follicularis disseminatus (Tilbury Fox). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **74**, 23. 1905. — *Sequeira*, Verhandlungen der Royal Society of Medicine vom 17. I. 1910, Brit. journ. of dermatol. **22**, 95. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **103**, 377. 1910. — *Spiegler*, Wien. dermatol. Ges. 24. IV. 1907, ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **45**, 295. 1907. — *Sprinzels*, Wien. dermatol. Ges. 26. I. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **102**, 125. 1910. — *Stein*, Wien. dermatol. Ges. 17. I. 1912, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **112**, 390. 1912.; Wien. dermatol. Ges. 8. XI. 1917, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 343. 1920. — *Tilbury Fox*, Clinical lecture on disseminated follicular lupus (simulating acne). The Lancet 1878, S. 35. — *Török*, Klinische Beobachtungen über die embolische Hauttuberkulose. Dermatol. Studien **20**, 649. 1910. — *Touton*, Ätiologie und Pathologie der Acne. Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges., VI. Kongreß, S. 7. — *Veress*, Über Lupus vulgaris postexanthematicus. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **40**, 585. 1905. — *Volk*, Ätiologie und Pathogenese der Tuberkulide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **133**, 1. 1921. — *With*, Dän. dermatol. Ges. 6. X. 1920, ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **1**, 419. 1921. — *Wichmann*, Atypische Exantheme der Tuberkulose. Strahlentherapie **8**, 555. 1918. — *Wise* und *Sattenstein*, Clinical and histologic features of certain types od cutaneous tuberculosis. Arch. of dermatol. a syphilid. **4**, 586. 1921. — *Zieler*, Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Ergebn. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**. 1914. — *Zinser*, 80. Versammlung dtsch. Naturforscher u. Ärzte, 5. Sitzg., ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **94**, 154. 1909. — *Zumbusch*, Wien. dermatol. Ges. 15. II. 1911, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **108**, 270. 1911.

Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Über einen Fall von Riesennaevus nebst Bemerkungen über die Ätiologie der Muttermäler.

Von

Prof. **Meirowsky** (Köln a. Rh.) und **S. R. Leven** (Elberfeld).

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Januar 1923.)

Im Anschluß an eine Arbeit von *Meirowsky* in der Klinischen Wochenschrift[1]) übersandte ihm Herr Prof. *Finkelstein* (Berlin) die Photographie eines Falles von Riesennaevus und war so freundlich, diese Veröffentlichung zu gestatten.

Es handelt sich um ein junges Mädchen, das jenen systematisierten Naevus auf die Welt mitgebracht hat. Dessen Ausbreitung geht aus den Abbildungen 1 und 2 hervor. Bemerkenswert und wichtig sind folgende Punkte: Am linken Arme ist der Naevus scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt. Der Rand ist auf der dorsalen linken Seite kreisförmig, an der ventralen Seite dagegen erstreckt sich der Naevus bis zur Schulter und sendet einen *streifenförmigen* Ast die Achselfalte herunter. Auf dem rechten Arm sind die Ränder sowohl an der Vorder- wie Hinterseite gewellt und bogenförmig. Besonders auffallend ist die Zeichnung an den unteren Extremitäten und am Rumpf. Der Naevus bildet hier die bekannte Schwimmhosen- resp. Unterhosenform; seine Begrenzungsflächen laufen am Rücken in unregelmäßigen Rändern in einem Winkel *nach oben* zusammen, während an der Vorderseite der Leib frei ist, die Ränder große Bögen bilden und nun *nach unten* symmetrisch zusammentreffen.

Wir finden also hier in bezug auf die Rumpfzeichnung die gleichen Bilder wie in den Fällen unserer Arbeit[2]) *Fox* (Abb. 135), *Michelson* (Abb. 136), *Joseph* (Abb. 137), *Jadassohn* (Abb. 139, 143), *Rille* (Abb. 142). Von den Holländerkaninchen wissen wir, daß ihre schwimmhosenförmige Zeichnung gewöhnlich einen Ring bildet, gelegentlich aber wie im Falle *Königs* (Abb. 140) genau das gleiche Bild geben kann, wie die Rückenzeichnung der oben angeführten Fälle. Auch das Negativ der Pigmentierung, der lokale Albinismus, zeigt diese eigenartige scharfrandige, spitzwinklige Absetzung gegen die kontrastgefärbte pigmentierte Umgebung. Die Ränder der Pigmentierung am Arm treten in der gleichen Form wie bei dem Riesennaevus des Falles *Planners* (Abb. 138) und der Tierzeichnung der Oryxgazelle (Abb. 236) auf. *Dieser neue Fall schließt sich also in seiner Systematisation den bisher veröffentlichten Fällen an und zeigt wieder von neuem nicht nur, daß die äußere Form und Systematisation der Naevi im großen und ganzen*


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesetzmäßig auftritt, sondern, daß auch eine auffallende Ähnlichkeit dieser Systematisation mit der Tierzeichnung nicht von der Hand zu weisen ist.

Diese neue Beobachtung ist für uns die Veranlassung, nochmals auf die Frage der Ursachen der Systematisation einzugehen und dabei

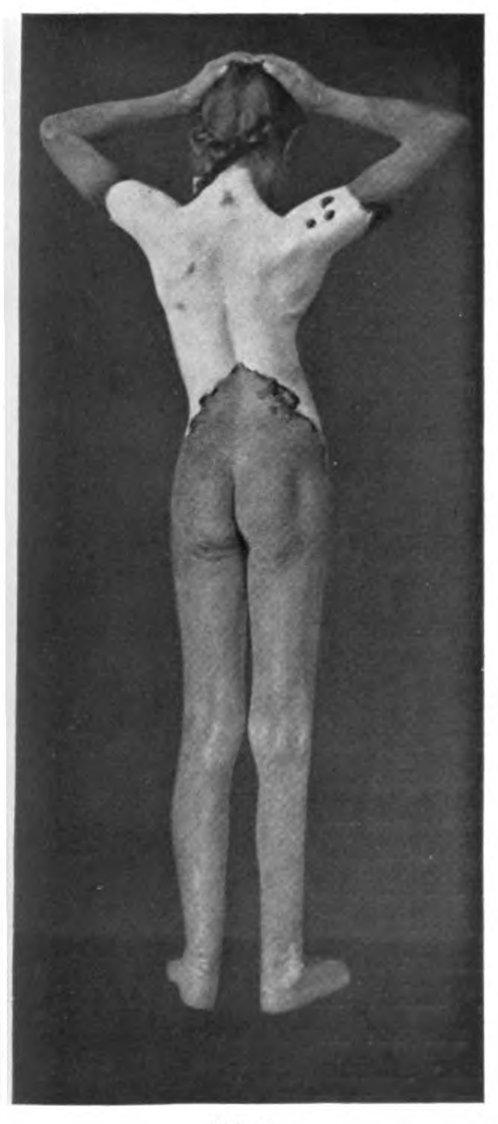


Abb. 1.



Abb. 2.

die Arbeiten von *Krieg*[3]) und *F. Pinkus*[4]) zu besprechen, die sich mit dem gleichen Gegenstand beschäftigt haben.

Bei unseren früheren Darlegungen haben wir uns auf die *Weismann*sche Lehre gestützt. Wie jeder Erklärungsversuch des biologischen Geschehens ist auch dieser nicht als eine *dogmatische* Lehre aufzufassen, sondern er drückt nur in *seiner* Sprache die vielen Un-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bekannten aus, mit denen der Theoretiker arbeiten muß. Wie jeder Erklärungsversuch muß auch dieser noch modifizierbar und dem *gegenwärtigen* Standpunkt unseres Wissens anpaßbar sein, der vielleicht ebenfalls nach einigen Jahrzehnten durch neue Erkenntnisse vertieft und überholt sein wird. Wir halten es deshalb für zweckmäßig, auch unsere gemeinschaftlich bearbeitete Lehre von dem Zusammenhang zwischen Tierzeichnung und Muttermälern in der Sprache der modernen Vererbungswissenschaft, deren Nomenklatur durch *Johannsen, Lenz, Siemens* u. a. bereichert und vereinheitlicht worden ist, auszudrücken.

Krieg hat in einer außerordentlich gründlichen und gedankenreichen Arbeit die Tierzeichnung mit entwicklungsmechanischen Momenten in Zusammenhang gebracht. Er glaubt, in der *Faltung der Haut* ein kausales Moment für die Ausbreitung und Lokalisation der Zeichnung gefunden zu haben. Eigentlich ist es nun selbstverständlich, daß der Schädel eines Rindes, Pferdes, Hundes, eines Affen in seinem Bau von dem des Menschen abweicht. Bei *jedem* dieser Tiere müßten also *ganz andere* entwicklungsmechanische Momente bei der Ontogenese eine Rolle spielen und *doch tritt bei allen die gleiche Zeichnung auf.* Nicht also entwicklungsmechanische paratypische, sondern idiotypische Momente bedingen das Auftreten der gleichen Haarlocke bei Tier und Menschen. Was den nun von *Krieg* geforderten Zusammenhang zwischen Faltenbildung der Haut und Zeichnung anbetrifft, so spricht gegen einen solchen die außerordentliche *Variabilität der Zeichnung* im Gegensatz zu der *großen Konstanz* der Faltenbildung. Es genügt hier, auf die Verhältnisse der Gesichtszeichnung der Haustiere hinzuweisen, die ja schon vielfach beschrieben sind und die mit den Zeichnungsverhältnissen der Negerschecken und dem Verlauf der Muttermäler eine frappante Ähnlichkeit besitzen. Hier tritt die Scheckung zunächst in Form eines keilförmigen Fleckes, der weißen Stirnhaarlocke in der Mitte der Stirn auf. Dessen Ränder sind meist bogenförmig. Bei Zunahme der Scheckung und Abnahme der Färbung weichen die bogenförmigen Ränder austernschalenförmig zurück, bilden Zacken und kleinere Bögen, stellen schließlich ein Monokel um das Auge dar, lassen auch dieses frei, bis ein vollständiger lokaler Albinismus vorhanden ist. Ist jemals auch eine solche Faltenbildung, die konzentrisch bogenförmig zurückweicht, in der Ontogenese beobachtet worden? *Unseres Wissens niemals.* Für den Kopf ist also diese Hypothese nicht brauchbar. Sie erklärt auch nicht das *Alternieren* der Zeichnung, die Querbänderung des Holländerkaninchens und ist deshalb *als allgemeingültiges Prinzip* nicht anwendbar.

Die Einwände von *F. Pinkus,* der übrigens auch für die Anlage der Naevi im Keim eintritt, sind mehrfacher Art. Einmal behauptet



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er, das zoologische System besitze nicht den Wert eines Erbganges und keines der von uns zum Vergleich herangezogenen Säugetiere stehe einer früheren Stufe des Entwicklungsganges der Menschen irgendwie nahe. Diese Behauptung wird *F. Pinkus* weder beweisen noch werden wir sie widerlegen können.

Sie bildet aber nicht den Kernpunkt des Problems. Es ist klar, daß niemand gegenwärtig in der Lage ist, die Ahnenreihe des Menschen in exakter Weise zu bezeichnen. *F. Pinkus* verlangt also in seiner Kritik unmögliche Dinge. Ja, selbst wenn *Pinkus* recht hätte, daß das zoologische System nicht den Wert eines Erbganges besitze, so ist doch wohl als sicher anzunehmen, daß es *einen Ausdruck der Entwicklung von niederen zu höheren Formen darstellt. Das aber ist der Kernpunkt, daß wir zeigen konnten, wie die gleichen Zeichnungsformen schon in der niedersten Tierreihe auftreten und bis zum Menschen nachweisbar sind. Damit erledigt sich der Einwand von Pinkus.* Was wir beweisen wollten, ist *nicht die chronologische Reihenfolge der Abstammung des Menschen*, sondern nur die *Ähnlichkeit* aller Lebewesen untereinander, ganz gleichgültig, ob sie wirklich noch lebende Vorfahren des Menschen sind oder untergegangene Tierarten. Das Hauptgewicht muß hier eben auf die *Ähnlichkeit* gelegt werden. Genau so, wie eine überzählige Brustwarze uns nur darauf hinweist, daß tierische Vorfahren ebenfalls mehrzählige Brustwarzen gehabt haben, genau so verhält es sich nun bei dem tierfellähnlichen Naevus. Ob man dabei von „Rückschlag“ oder „Atavismus“ spricht oder vom Auftreten gleicher Erscheinungen wie beim Tier, ist nur ein Spiel mit Worten. Wir stehen hier lediglich vor einer bisher nicht genügend gewürdigten Erscheinung, die uns lehrt, daß die menschlichen Scheckungsformen und die menschlichen Muttermäler in ihrer *äußeren* Erscheinungsform Übereinstimmung mit der Zeichnung der Tiere zeigen. Wer auf dem Boden der Abstammungslehre steht, wird also folgerichtig nur Reste und Erinnerungen an unsere Abstammung finden; wer auf eine andere Weltanschauung hört, kann hier die Gleichheit des Bauplanes von Tier und Menschen erkennen. Es ist selbstverständlich, daß wir in erster Reihe das *Tatsächliche* hervorheben wollen, die theoretische Erklärung *muß* verschieden ausfallen, je nach dem Standpunkt des Einzelnen.

F. Pinkus nimmt in seiner Kritik weiterhin *eine einzige Naevusform*, nämlich *die strichförmigen* Naevi, aus der Gesamtheit der übrigen Formen heraus und *handelt sie losgelöst von den übrigen Formen ab.* Hier leugnet er überhaupt einen Ähnlichkeitszusammenhang mit der Tierzeichnung. Und doch liegt gerade zu dieser Frage eine Beobachtung vor, die einen direkten Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung darstellt. Nach den Untersuchungen von *Adachi*[5]), *Toldt* jr.[6]), *Bahrawy*[7]) u. a. stellen die Zellen des Mongolenfleckes noch nicht zurück-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebildete große Pigmentzellen des Coriums dar. *Toldt* jr. meint sogar, man müsse imstande sein, *aus der Verteilung dieser Zellen die ehemalige Färbung des Vormenschen ausfindig zu machen*. Ist es nun nicht eine auffallende Tatsache, *daß diese „blauen Naevi"*, *diese Mongolenflecke, ebenfalls in Strichform auftreten*, wie die Fälle *Grimms* (Abb. 188—189 unserer Arbeit) zeigen? Hier ist also die Analogie mit der Tierzeichnung bewiesen.

Die zweite Tatsache, die *Pinkus* bei seiner Besprechung nicht berücksichtigt hat, ist die, *daß die strichförmigen Naevi nichts anderes darstellen, als die Fortsetzung der diffusen Körperfärbung*. Das zeigen uns in einwandfreier Weise die Beobachtungen *K. Toldts* jr. (Abb. 176—181 unserer Arbeit). Die Richtigkeit dieser Ansicht wird ferner bewiesen durch die Pigmentierungsverhältnisse des auf Tafel I Abb. 185 dargestellten Papuajungen. Dieser Knabe hat wie viele Tiere eine Riesenblesse am Leibe, von der aus sich ein großer *albinoti*scher Streifen auf das linke Bein erstreckt. Es entsteht hier also ein Naevus depigmentosus *durch Fortsetzung der Depigmentierung des Leibes auf die Extremitäten*, genau so wie der strichförmige Naevus in den Fällen *Grimms* ebenfalls auf dem gleichen Wege zustandekommt. *Längsstreifung in Verbindung mit Körperhautveränderungen* zeigen weiter die Fälle 194, 195, 197, 198, 203 und 204 unserer Arbeit. Im 2. Fall *Grimms* (Abb. 189) *ist diese Längsstreifung bereits losgelöst von der Färbung des Rumpfes. In dem hier geschilderten Zusammenhang müssen diese Fälle betrachtet werden*. Alsdann hat unsere Hypothese nichts Unwahrscheinliches mehr.

Am schwierigsten zu beantworten ist diese Frage, *warum innerhalb der gleichen Systematisation* die einzelnen Bausteine der Haut alternierend füreinander eintreten. Daß Pigmentierung und Depigmentierung miteinander abwechseln können, ist eine im Tierreich bekannte Tatsache. Warum aber nun auch andere Elemente der Haut vor allem Hornsubstanzen, Blutgefäße, Lymphgefäße innerhalb der gleichen Systematisation auftreten, ist die rätselhafteste Erscheinung der systematisierten Naevi. Zur ihrer Erklärung hatten wir den Begriff der Genotaraktose, der Erschütterung des Keimplasmas herangezogen, in dem Bewußtsein, nur eine Hypothese zu bieten, die vielleicht einmal durch besser begründete Anschauungen ersetzt werden könnte.

Wir haben von einer Erschütterung des Keimplasmas, durch die alle Bausteine der Haut betroffen werden konnten, ohne weitere eingehende Erläuterung des Begriffes gesprochen. Es kam uns zunächst nur darauf an, *die idioplasmatische Grundlage eindeutig herauszuschälen*. Geht man diesen allgemeinen Begriffen etwas näher auf den Grund, so ergibt sich folgendes: Das Auftreten der Tierzeichnung ist mit großer Wahrscheinlichkeit an selektive Vorgänge geknüpft. Unsere



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auffassung, daß die Analogie in Form und Lokalisation zwischen Tierzeichnung und Muttermälern *keine zufällige*, sondern eine *gesetzmäßige* sei, stützt sich einerseits auf unser großes Material, andererseits auf die Tatsache der Vererbung. Letztere ist gebunden an die Kontinuität des Idioplasmas, dessen Erbanlagen gemäß der *Mendel*schen Spaltungsregel durch unzählige Generationen hindurch laufen. Es kommen nun für uns bei der Zurückführung von Muttermal auf Tierzeichnung nur die Pigmentfaktoren bestimmter Systeme in Betracht, da sich ja die Zeichnung, bzw. die ganze Pigmentverteilung lediglich auf diesen Erbeinheiten aufbaut. Überall also, wo der Pigmentfaktor eine Rolle spielt, können wir ohne weiteres an unsere tierischen Vorfahren anknüpfen, vor allem demnach beim Pigmentnaevus und seinem Negativ, dem Naevus depigmentosus. Für die anderen systematisierten Naevi müssen wir eine Erklärung suchen, mit der wir ihr Auftreten in derselben Systematisation zu deuten vermögen. Es muß ihrem Auftreten *eine idiokinetische Abänderung* der entsprechenden Faktoren — Horn, Schweißdrüsen, Talgdrüsen — innerhalb der Systematisation zugrunde liegen. Das ist der Standpunkt unserer Arbeit, in der wir ja schon klar betont haben, daß bei den nicht pigmentierten, systematisierten Muttermälern nur noch die *Systematisation als solche an die Tierzeichnung* erinnert.

Welche Bedingungen innerhalb der phylogenetisch fixierten Systematisation eine Veränderung anderer Gene herbeiführen können, darüber kann man sich nur Vorstellungen machen, die rein hypothetischer Natur sind und mit so vielen Unbekannten zu rechnen haben, daß es wie auch auf vielen anderen Gebieten der Biologie nicht möglich sein wird, der Wahrheit nahe zu kommen. Am besten wird man sich die von uns zur Erklärung herangezogenen Erschütterung des Keimplasmas als einen *idiokinetischen* Vorgang vorstellen. Im Interesse einer einheitlichen Nomenklatur, die durchaus bei allen Fragen der Erbforschung angestrebt werden muß, ist es deshalb besser, den Ausdruck „Genotaraktose" durch den der „Idiokinese" zu ersetzen. Diesen Begriff der Genotaraktose hatten wir auch zur Erklärung der Inzucht herangezogen. Während *H. W. Siemens* ihre Wirkungen ausschließlich auf das Homozygotwerden recessiver Erbanlagen zurückführt, glaubt *Baur*[8]), daß eine zweite Wirkungsart der Inzucht bestehe, die sich in einer Schwächung der Nachkommen und einer Verringerung der Fruchtbarkeit äußere. Derartige Fälle von Schwächungen hatten wir bei unserer Besprechung der Inzucht im Auge als wir deren Wirkung als eine „Genotaraktose" darstellten. Es kam uns dabei hauptsächlich darauf an zu zeigen, wie eine Schädigung der Nachkommen allein durch den idiotypischen Faktor zustandekommen kann.



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) *Meirowsky, E.*, Menschenhaut und Tierhaut. Klin. Wochenschr. **1**. 1922. — 2) *Meirowsky, E.* und *Leven, L.*, Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler. Ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **134**. 1921. — 3) *Krieg, H.*, Die Prinzipien der Streifenzeichnung bei den Säugetieren, abgeleitet aus Untersuchungen bei den Einhufern. Vorträge und Aufsätze zur Entwicklungsmechanik der Organismen. Heft XXX, Julius Springer, Berlin 1922. — 4) *Pinkus, F.*, Neuere Arbeiten über die Färbung der Säugetiere. Die Naturwissenschaften 1922, Heft 44. — 5) *Adachi, B.*, Hautpigment bei Menschen und bei den Affen. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **6**. 1913. — 6) *Toldt, K. jr.*, Über die flächenhafte Verbreitung der Pigmente in der Haut bei Menschen und Affen. Mitt. der anthropolog. Ges. Wien **51**. 1921. — 7) *Bahrawy*, Über den Mongolenfleck bei Europäern. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **141**. 1922. — 8) *Baur*, *Fischer* und *Lenz*. Menschl. Erblichkeitslehre. *Lehmann*, München 1921. — 9) *Meirowsky*, Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **127**. 190. — 10) *H. W. Siemens*, Einführung in die allg. Konstitutions- und Vererbungspathologie. Springer, Berlin 1921.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klinische Untersuchungen des Nervus acusticus bei rezenter Lues.

Von
Gertrud Herzfeld (Berlin),
Med. Prakt.

(Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten [Direktor: Professor Dr. *Arndt*].)

(Eingegangen am 17. Januar 1923.)

In den letzten Jahren ist eine Reihe von Arbeiten erschienen, die sich mit den Octavus-Erkrankungen bei rezenter Lues beschäftigen. Zwar liegen auch gelegentliche Äußerungen über frühzeitige Oktavus-Störungen seitens älterer Autoren vor. So hat *Lang*[1]) bereits 1880 in der Wiener med. Wochenschrift eine Arbeit „Über die Häufigkeit der syphilitischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems und über Meningealirritation bei beginnender Syphilis" veröffentlicht. In seinem Lehrbuch[2]) „Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis" schreibt er, daß *Charles Mauriac*[3]) schon früher festgestellt hat, daß das zentrale Nervensystem in den allermeisten Fällen sehr früh erkrankt, meist schon im ersten Jahr post infectionem.

Mauriac selbst schreibt: „Unter allen inneren Erkrankungen, die durch Syphilis bedingt werden, ist die Cerebrosyphilose nicht allein die häufigste, sondern auch die frühzeitigste".

Habermann[4]) gibt an, daß die Labyrintherkrankungen syphilitischen Ursprunges aufgetreten sind:

2 mal	3	Wochen	nach	dem	Primäraffekt
2 „	4	„	„	„	„
3 „	6	„	„	„	„
1 „	7	„	„	„	„
2 „	8	„	„	„	„
4 „	9	„	„	„	„

in 14 Fällen bis zu 16 Wochen, 3 mal erst 5—6 Monate später. Nach *Habermann* tritt die Labyrinthsyphilis in den meisten Fällen mit dem Beginn der Allgemeinerkrankungen auf, d. h. also gleichzeitig mit den Allgemeinsymptomen. In 3 seiner Fälle soll sogar das Exanthem erst einige Tage später erschienen sein.

Im Jahre 1911 berichtete *O. Mayer*[5]) über eine Reihe von Fällen, bei denen die Ohrerkrankung bald nach dem Primäraffekt aufgetreten ist und zwar 6 mal 3—6 Wochen p. P. A.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7 mal 6—10 Wochen p. P. A. usw.

Unter seinen 65 Fällen trat die Ohraffektion 13 mal, also in 20% aller beobachteten, zwischen der 3. und 10. Woche nach dem Primäraffekt auf.

Die Frage der frühzeitigen Oktavus-Erkrankung ist besonders nach Einführung des Salvarsans aktuell geworden, als gerade in der ersten Zeit der Salvarsananwendung relativ häufig Acusticus-Störungen beobachtet wurden. Der Annahme, daß es sich hierbei um eine neurotrope Wirkung des Salvarsans handelt, trat der Entdecker des Salvarsans bekanntlich mit der Behauptung entgegen, daß es sich um reine Luesschäden, sog. Neurorezidive handelt. Nach seiner Annahme müßten die Nerven, in diesem Fall also der N. VIII, schon erkrankt gewesen sein. Für die Richtigkeit von *Ehrlichs* Annahme sprach schon die Beobachtung, daß die weitere Salvarsananwendung die aufgetretene Oktavusschädigung in einer Reihe von Fällen wieder besserte. Ganz besonders sprechen aber die neuen Arbeiten dafür, in denen der Nachweis erbracht wird, daß der Oktavus in der Tat schon angegriffen sein kann, bevor *sichtbare* Erscheinungen vorhanden sind. Derartige Untersuchungen an Syphilis Erkrankten, die *keine* Ohrerscheinungen hatten, sind von *Lund*[6]), *Kobrak*[7]) und *Brüning*[8]) ausgeführt worden. Sie haben bei diesen systematischen Untersuchungen Störungen feststellen können, über deren Prozentsatz aber die Angaben weit auseinandergehen.

Nach den *Kobrak*schen Untersuchungen von 106 Syphilitischen zeigten 82% Oktavus-Schädigungen, *Brüning* hingegen fand bei 55 untersuchten Patienten nur 23,6% Schädigungen. Dabei läßt er sogar noch die Frage offen, ob nicht „trotz sorgfältigster Auswahl des Einzelfalls doch manche Oktavus-Schädigung nicht syphilitischen Ursprungs (z. B. infolge beginnender Otosklerose, auf Grund eines früher erlittenen, längst in Vergessenheit geratenen Traumas, eines alten toxischen oder infektiösen Labyrinth- bzw. Acusticusprozesses usw.) sich befindet, und daß daher der Prozentsatz der tatsächlich luischen Hörstörungen noch geringer ist, als es sich in dem gefundenen Prozentverhältnis 23,6 : 100 ausdrückt."

Auch *Lund* konnte bei einem wesentlich größeren Material nicht so häufige Oktavusbefunde feststellen und nähert sich mehr den *Brüning*schen Zahlen. Er fand unter 399 Patienten 79 mal Schädigungen, d. h. etwa in 20%.

Wenn nun auch statistische Zahlen immer schwer miteinander zu vergleichen sind, so ist doch eine Differenz von 60% so groß, daß diese Frage dringend weiterer Klärung bedarf.

Mit gütiger Erlaubnis des Herrn Prof. *Arndt* habe ich von Juli bis September 50 Fälle mit rezenter, meist noch unbehandelter Lues untersucht. Außerdem standen mir in der *Herzfeld*schen Poliklinik 6 Fälle zur Verfügung.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Art der Untersuchung:

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf den cochlearen und auf den vestibularen Abschnitt.

Der cochleare Teil wurde mit C-², C-¹, c, c¹, c², c³, c⁴ und Galtonpfeife bzw. *Schultze*schen Monochord geprüft. Besonderer Wert wurde auf die Dauer der Kopfknochenleitung gelegt, die mit c geprüft wurde, und auf das Ermüdungsphänomen bei Prüfung mit c⁴.

Bezüglich der Kopfknochenleitung haben bereits *Habermann*[4]) 1896 und besonders *Heermann*[9]) 1900 darauf aufmerksam gemacht, daß dieselbe schon bei Beginn syphilitischer Ohrerkrankung verkürzt ist und bei längerer Dauer sogar ganz aufgehoben sein kann. *O. Beck*[10]), *Wanner*[11]) und *Beyer*[12]) berichteten, daß gelegentlich auch schon beim Fehlen von Hörstörungen die Kopfknochenleitung bei Lues bereits stark herabgesetzt sein kann. Nach *Beck*[13]) kann die Verkürzung „jedem anderen Symptom einer generalisierten Lues voraneilen.“ Und *Wanner*[14]) will sogar mit der a¹-Stimmgabel die Diagnose auf Lues stellen können; obgleich er selbst darauf aufmerksam macht, daß „Verwachsungen und Verdickungen der Gehirnhäute sowie Raumbeschränkungen durch Tumoren“ ebenfalls eine Verkürzung der Knochenleitung veranlassen können.

Auch spätere Untersucher haben bei Frühsyphilitikern eine Verkürzung der Kopfknochenleitung immer wieder in einem großen Prozentsatz gefunden, wenn auch noch keine irgendwie groben Hörstörungen vorlagen, so *Lund*, *Kobrak*, *Brüning*, *Güttich*[15]) und in allerletzter Zeit *Imm-Görke*[16]). Letztere Autoren fanden bei der Untersuchung von 25 an Syphilis Erkrankten, von denen 19 im Beginn des zweiten Stadiums waren, eine Verkürzung bei noch normalem Gehör. Auch *Kobrak* hat eine Verminderung der Kopfknochenleitung festgestellt, wenngleich sie in seinen „allerdings meist symptomlosen, frischen, unbehandelten Fällen nicht so stark ausgeprägt zu sein scheint wie bei *Heermann*“.

Lund fand hingegen eine auffallende Verkürzung in fast 30% der Fälle trotz normalen Gehörs, während *Brüning* nur „in *einem Falle bei sonst vollkommen normaler Hörfunktion eine beträchtliche Verkürzung der Kopfknochenleitung*“*) beobachtete. Also recht große Differenzen, die nicht zu beheben sind mit den von *Kobrak* und *Brüning* angenommenen Gründen, daß es sich bei ihrem Material um meist symptomlose unbehandelte Fälle handelt. Will doch *Heermann* gerade nach der Behandlung eine normale Dauer wieder beobachtet haben. Die Verkürzung der Kopfknochenleitung wird von *Heermann* mit Hyperämie des Labyrinths erklärt. Diese Annahme dürfte aber doch wohl in den von seiten des Ohres symptomlosen Fällen nicht zutreffen, da man dann

*) Im Original nicht gesperrt gedruckt.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doch wenigstens Ohrgeräusche, vielleicht auch Reizsymptome von seiten des Vestibularapparates erwarten müßte.

Mit mehr Recht sucht *O. Beck* die Ursache der Verkürzung in einer Steigerung des intrakraniellen Druckes, wie sie von *Knick* und *Zalociecki*[17]), *Voss*[18]) und ihm selbst gefunden worden ist. Diese Annahme gewinnt sehr an Beweiskraft durch *Becks* Beobachtung, bei der die Verkürzung nach Ablassen von 5—6 ccm Lumbalflüssigkeit 4 Stunden später verschwand, um nach 2—3 Tagen wiederzukehren.

Brüning teilt allerdings in seiner Arbeit mit, daß er positive Liquorbefunde bei „Acusticus normalen" Patienten und umgekehrt normalen Liquorbefund bei Acusticusstörungen gefunden hätte. Der Hirndruck als solcher wird also nicht immer verantwortlich zu machen sein.

Auch *Lund*[19]) konnte die Kopfknochenleitung durch Lumbalpunktion nicht beeinflussen und führt ihre Verkürzung auf entzündliche Prozesse im Cochlearis zurück.

Was nun die Resultate unserer eigenen Prüfung betrifft, so wurde 13 mal eine sehr starke Verkürzung der Kopfknochenleitungsdauer gefunden, d. h. sie betrug nur die Hälfte oder weniger der normal ca. 14 Sekunden lang gehörten Stimmgabel. Darunter befanden sich 10 Untersuchte mit normalem und 3 mit ganz mäßig herabgesetztem Gehör; 27 zeigten eine Verkürzung von $^1/_2$—$^2/_3$ Dauer, von denen ich aber 2 (Fall 14, 21) wegen überstandener Mittelohreiterung ausscheiden will. Die anderen hatten eine normal lange Kopfknochenleitungsdauer bzw. höchstens eine Verminderung um ein Drittel der normalen Dauer und werden außer Betracht gelassen. Immerhin hatten wir also unter 56 Untersuchten 38 Fälle mit ausgesprochener Verkürzung, also 67,9%; *übrigens waren unter ihnen 5 noch seronegativ.*

Störungen der Vestibularerregbarkeit zeigten von diesen 38 Patienten 14, so daß also 24 Fälle mit isolierter Cochlearisstörung bestehen bleiben.

Obere Tongrenze:

Die obere Tongrenze wurde meist mit dem *Schultze*schen Monochord bestimmt; sie schwankte zwischen 11 048 und 27 840 Doppelschwingungen. Nehmen wir die obere Tongrenze durchschnittlich bei etwa 18 000 Doppelschwingungen an, so zeigten nach Abzug von 2 Fällen mit überstandener Mittelohreiterung 30 eine Einschränkung der oberen Tongrenze. Sie sind fast sämtlich mit denen identisch, die auch eine Verkürzung der Kopfknochenleitung zeigten, so daß sich die Gesamtzahl der Cochlearisstörungen nicht wesentlich ändert.

*) Mir stand zu meinen Untersuchungen ein Zimmer von $5^1/_2$ m Länge zur Verfügung. Wenn hier von normalem Gehör gesprochen wird, so ist es mit der Einschränkung zu verstehen, daß die Untersuchten Flüstersprache durch die Stube, also mindestens $5^1/_2$ m vernommen haben; vielfach hätten sie also weiter gehört.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Erschöpfungsphänomen:

Auch durch das Ermüdungs- oder Erschöpfungsphänomen vermehrt sich diese Zahl nicht. Sehr ausgeprägt war es nur in 3 Fällen (10, 17, 18), die auch eine Verkürzung der Kopfknochenleitung, allerdings nur mittleren Grades, hatten. Die Prüfung geschah in der Weise, daß die angeschlagene c^4-Gabel, die vom normalen Ohr durchschnittlich 55 Sekunden gehört wurde, bis zum Verklingen dauernd vor dem Gehörgang hin und her bewegt wurde, um von vornherein die vielfach physiologisch auftretende Erschöpfung auszuschließen. Nach dem Verschwinden des Tons wurde die Stimmgabel 1—2 Sekunden entfernt und dann wieder vor den Gehörgang gebracht, und dieses so oft wiederholt, bis sie nicht mehr vernommen wurde. Hierbei zeigte sich, wie gesagt, daß 3 Patienten die c^4-Gabel noch 3 mal nach dem ersten Verklingen hörten und sich die Hördauer um 13, 15 und 17 Sekunden verlängerte. 6 Patienten zeigten das Erschöpfungsphänomen 2 mal auf beiden Ohren und 11 Patienten 2 mal auf einem Ohr; nur 11 Patienten zeigten auf beiden Seiten kein Ermüdungsphänomen.

Nach *Gradenigo*[20]) ist eine beträchtliche funktionelle Erschöpfbarkeit charakteristisch für die Erkrankung des Stammes des N. acusticus, während die Perzeption für hohe Töne meist gut erhalten ist. Bei zahlreichen Kontrollversuchen habe ich aber auch bei anscheinend ganz Gesunden öfter das Erschöpfungsphänomen ein- und zweimal auftreten sehen, so daß ein besonderer Wert wohl erst auf dreimaliges oder noch öfteres Wiederhören zu legen ist.

Vestibularprüfung:

In den erwähnten 3 Arbeiten von *Kobrak*, *Lund* und *Brüning* nimmt die Prüfung des Vestibularapparates einen beinahe noch größeren Rahmen als die des Cochlearis ein. Sie beansprucht auch einen besonders großen Wert, da wir bei ihr nicht auf die Angaben des Patienten angewiesen sind, sondern jede Beteiligung des Vestibularis selbst beobachten können. Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Nystagmus, Schwindel, Fall- und Zeigereaktionen.

Die Untersuchungen auf Nystagmus geschahen: 1. auf kalorischem Wege; 2. durch passive Drehungen; 3. durch Digitalkompression nach *Kobrak* bzw. Politzer Ballon.

Durch *Kobrak*[21]) wissen wir, daß zur Erzeugung des Nystagmus Massenspülungen mit sehr kaltem Wasser — 20° und weniger — wie sie urspsünglich von *Bárány* empfohlen waren, nicht erforderlich sind. *Kobrak* zeigte, daß in *normalen* Fällen schon wenige Kubikzentimeter Wasser von wenigen Graden unter Bluttemperatur genügten, um Nystagmus hervorzurufen. Nur wenn hierbei keine Erregbarkeit nachzuweisen ist, muß mehr Flüssigkeit und niedrigere Temperatur ange-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wandt werden. Die *Kobrak*schen Angaben über seine „Schwachreizmethode" sind von *Grahé*[22]) in allen wesentlichen Punkten bestätigt worden. Andererseits finden wir in der Literatur aus der Zeit vor der Schwachreizmethode zahlreiche Beobachtungen, in denen erst bei Anwendung ganz kalten Wassers, 12° und weniger, bei längerer Spüldauer Nystagmus auftrat. Da es sich nun bei unseren Untersuchungen zumeist um Patienten handelte, die keine Ohrenbeschwerden hatten, mußte jede größere Belästigung vermieden werden. Es konnte ihnen nicht zugemutet werden, sich wiederholt spülen zu lassen. Auch lag in dem Plan der Untersuchungen, nicht nur objektiv die Vestibularerregbarkeit zu prüfen, sondern auch ein Urteil über das subjektive Empfinden beim Spülen, wie Übelkeit und Schwindel, zu erhalten; ferner sollte ja ein gewisser Reizzustand des Vestibularapparates erzeugt werden, da anzunehmen war, daß Fallreaktion und Zeigeversuch um so deutlicher in Erscheinung treten werden, je stärker der Vestibularreiz sein wird. Infolgedessen nahm ich sofort Wasser von durchschnittlich 12° und eine Spritze von 125 ccm Inhalt. Während der Spülung hielt der Patient den Kopf leicht nach vorn geneigt (*Brünings* Optimumstellung). Nachdem meine Untersuchungen bereits abgeschlossen waren, erschien in der Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1922, H. 6, von *Démétriades* und *Mayer*[23]) eine Arbeit „Über kalorische Labyrinthprüfung mit Minimalreizungen", auf die noch später eingegangen werden soll. Zunächst will ich nur bemerken, daß *Démétriades* und *Mayer* die *Kobrak*schen Angaben in *normalen* Fällen bestätigt haben, nicht aber bei Erkrankungen des Innenohrs. Bei syphilitischen Innenohraffektionen traten bei der Schwachreizmethode „nur einige Nystagmuszuckungen oder überhaupt keine Reaktionen" auf. Erst bei Wasserspülungen bis 200 ccm trat deutlicher Nystagmus ein. — Die Drehungen fanden möglichst „mit axial in den Drehungsmittelpunkt eingestelltem Kopfe", wie es *Güttich* empfiehlt, statt.

Der Kompressionsnystagmus wurde zunächst mit *Kobraks* Digitalkompression geprüft. Der Patient zählte langsam bis 15 und hielt sich dabei nacheinander jedes Ohr mit seinem Zeigefinger zu. Trat hierbei, wie meist, um dieses Resultat gleich vorweg zu nehmen, kein Nystagmus auf, so wurde noch Kompression mit dem Politzer Ballon ausgeübt.

Kobrak konnte unter 70 Fällen 20 mal bei frischer Lues mit einfacher Digitalkompression eine Reaktion auslösen. Er nimmt an, daß infolge der syphilitischen Erkrankung eine „Nystagmusbereitschaft" vorliegt und der Nystagmus selbst durch Hinzufügen des leichten mechanischen Reizes, wie ihn der unter mäßig starken Druck in den Gehörgang eingeführte Zeigefinger darstellt, entsteht.

Unmittelbar nach der Spülung und der Rotation wurde die Fallreaktion in der von *Grahé* beschriebenen Weise geprüft. Der Patient



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mußte unmittelbar nach dem Spülen bzw. dem Drehen „*mit* geschlossenen Augen, bei geschlossenen Füßen, aneinandergelegten Knien und angelegten Armen" aufstehen. Gleich hierauf wurde der *Bárány*sche Zeigeversuch angestellt und zwar nur im Schultergelenk in der Richtung von unten nach oben. Vorher wurde natürlich festgestellt, ob schon spontaner Nystagmus oder spontanes Vorbeizeigen vorhanden war, und ob schon etwas Schwanken in Romberg-Stellung stattfand.

Der Wiener Schule verdanken wir die ersten Mitteilungen über das anormale Verhalten des Vestibularapparates bei Lues. *O. Beck* hat wohl zuerst auf eine gewisse Diskrepanz in der Vestibularerregbarkeit bei den verschiedenen Reizmethoden hingewiesen, sei es, daß nur die Intensität geändert ist, sei es, daß die eine oder andere Reaktion ganz ausbleibt. Ein Patient kann auf kalorische Reize reagieren, während Drehreize bei ihm nicht ansprechen und umgekehrt. Besonders merkwürdig war das Auftreten des Fistelsymptoms bei völliger Intaktheit des Trommelfells und sicherem Ausschluß eines Bogengangdefektes.

Auch *Lund* fand schon im Frühstadium der Lues eine große Disharmonie zwischen kalorischer und rotatorischer Reaktion. Worauf diese Disharmonien bei den verschiedenen Reizarten beruhen, ist nicht bekannt. Bald werden Störungen im lymphokinetischen Apparat angenommen, wodurch die kalorische Reaktion mehr leiden soll, bald sollen der Nerv oder dessen spezifische Endstellen befallen sein, worunter wieder die Drehreaktion mehr leiden soll. Besonders schwer ist das Auftreten des Fistelsymptoms, das meist nur bei hereditärer Lues beobachtet worden ist, zu erklären. Hier sollen vasculäre Störungen (*Mygind*, *Borries*) in dem bei Syphilitikern in der knöchernen Labyrinthkapsel oft auftretenden Granulationsgewebe oder periostitische und gummös ostitische Veränderungen in der Gegend des Fensters, die zu einer abnormen Beweglichkeit des Steigbügels führen, eine Rolle spielen[24]).

Über das Verhalten der Fallreaktion und des Zeigeversuches bei Lues haben besonders *Beyer*, *Güttich* und *Kobrak* aus der Berliner Ohrenklinik berichtet.

Güttich hat auch beobachtet, daß Patienten mit Lues des Vestibularapparates bei der Drehung trotz Nachnystagmus von normaler Intensität nur geringen Schwindel und wenig Neigung zum Erbrechen haben.

Beyer hat oft bei Lues trotz normaler Vestibularerregbarkeit und typischer Fallreaktion jegliche Zeigereaktion vermißt. Nach energischen Kuren traten bisweilen wieder normale Reaktionen auf. In der Aussprache zu dem *Beyer*schen Vortrag in der Sitzung der Deutschen otologischen Gesellschaft zu Kiel 1914 teilte *Hirsch*[25]) mit, daß auch in der *Voss*schen Klinik in Frankfurt ab und zu Ausfall der Zeigereaktion bei Lues vermißt worden wäre. *Beck* sagte bei dieser Gelegenheit, daß


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man spontanes Vorbeizeigen in dem sekundären Luesstadium sehr häufig beobachten kann, besonders in den Fällen, die nach einer Seite spontanen Nystagmus haben. Nach allen Autoren wird dem Herabgesetztsein oder völligem Fehlen der Abweichebewegung und Fallreaktion bei erhaltener Vestibularerregbarkeit und spontanem Normalzeigen eine große Bedeutung zugelegt. Es steht eben fest, daß normalerweise die Reaktionen, wenigstens die Vorbeizeigereaktion nach außen, nach kalorischer und statischer Reizung nicht fehlen[26]). *Beyer* nimmt eine intrakranielle Erkrankung an, wenn „Zeigereaktion und Reaktionszeigen andere Resultate ergeben". Entweder kann es sich hierbei um direkte Schädigung der Zentren oder um Schädigung derselben durch Fernwirkung infolge allgemeinen Hirndruckes handeln. Fehlt die Abweichebewegung auf beiden Seiten, so dürfte es sich mehr um Störungen infolge vermehrten Liquors handeln. *Güttich* vermißte bei seinen Untersuchungen Lueskranker wiederholt die Zeigereaktion und legte ihrem Fehlen nach *Drehen* eine große pathognomische Bedeutung bei, während das Fehlen des Abweichens nach *Kalorisieren* auf eine herabgesetzte Labyrintherregbarkeit beruhen kann. Bei *Démétriades* und *Mayer* traten bei syphilitischen Innenohrerkrankungen auch bei Massenspülungen Schwindel, Fallreaktion und Vorbeizeigen in der Regel nicht auf. Auch *Bárány* hatte schon behauptet, daß man aus dem Fehlen der Zeigereaktion bei kalorischer Prüfung nichts Sicheres schließen kann, weil der Drehreiz erst den stärkeren Reiz bedeutet[27]).

Kalorische Erregbarkeit.

Kalorisch waren 43 Patienten doppelseitig erregbar, höchstwahrscheinlich waren auch Fall 5, 14, 19, 45 doppelseitig erregbar, sie konnten aber nur auf einem Ohr gespült werden, da sie hierauf starken Schwindel und Erbrechen bekamen. 4 Patienten (4, 11, 13, 47) waren nur einseitig erregbar, 5 (1, 24, 35, 38, 53) reagierten kalorisch beiderseits nicht.

Statische Erregbarkeit:

Nach passiver Drehung konnte 40 mal sowohl nach Rechts- wie Linksdrehung Nystagmus ausgelöst werden, bei 8 Patienten (4, 11, 19, 22, 27, 41, 43, 46) nur nach Drehung nach einer Seite und weitere 8 (17, 23, 30, 32, 33, 44, 47, 48) waren statisch überhaupt nicht erregbar, obwohl 7 von ihnen nach Kalorisieren beiderseits normal und nur Fall 47 einseitig kalorisch erregbar waren.

Im allgemeinen ist bei erhaltener Drehreaktion auch die kalorische Reaktion erhalten, während die Drehreaktion bei erhaltener kalorischer eher fehlt (*Rauch*[28], *Alexander*[29]). Aus unseren Tabellen ist aber zu ersehen, daß 5 mal die kalorische Reaktion bei erhaltener Drehreaktion



Digitized by Google · Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erloschen war (1, 24, 35, 38, 53) und 7 mal (17, 23, 30, 32, 33, 44, 48) die kalorische Reaktion bei erloschener Drehreaktion erhalten war.

Unsere Untersuchungen zeigen also auch die bei Lues vielfach beschriebene Disharmonie der Reaktionen bei den verschiedenen Reizmethoden in einem großen Prozentsatz 8 mal bei 56 Untersuchten = 21,4%. Das 8 mal beobachtete einseitige Ausbleiben des Nystagmus nach Drehung um die dem fehlenden Nystagmus entgegengesetzte Seite ist besonders bemerkenswert und vielleicht auch für Lues charakteristisch.

Passow wies bereits 1905 im Gegensatz zu *Wanner* nach, daß bei einseitigem Labyrinthausfall Nystagmus nach Drehungen in normaler Weise ausgelöst werden kann. *Ruttin*[12]) spricht von „Kompensationen" sobald der Nystagmus nach beiden Seiten nach Drehungen trotz einseitigem Labyrinthausfall in gleicher Weise auftritt, während zunächst der Unterschied in der Zeitdauer des Nachnystagmus recht groß ist. Kompensation soll eintreten, wenn sämtliche nervöse Elemente vollständig zugrunde gegangen sind.

Was die Allgemeinerscheinungen nach dem Drehen und Kalorisieren betrifft, so trat beim Spülen 4 mal (5, 14, 37, 45) Erbrechen und 7 mal (2, 15, 19, 38, 49, 52, 54) Brechreiz auf. Schwindelgefühl wurde 6 mal angegeben) 13, 22, 24, 33, 44, 55).

Nach dem Drehen hingegen trat Erbrechen nie auf, doch gaben 21 Patienten Schwindelgefühl an, darunter auch mehrere ohne Dreherregbarkeit.

Güttich hat darauf aufmerksam gemacht, daß Patienten mit Lues des Vestibularapparates bei der Drehung nur geringen Schwindel und wenig Neigung zum Erbrechen haben. Nur letzteres trifft aber in unseren Fällen zu.

Fistelsymptom:

Das Fistelsymptom konnten wir sicher nur 2 mal auslösen. Im Fall 31, der Spontannystagmus in Augenendstellung beiderseits zeigte, blieb bei Kompression nur Nystagmus nach der komprimierten Seite bestehen; ferner im Fall 50, der Spontannystagmus nach rechts zeigte und bei Kompression des linken Ohres nach links überschlug. Bei 9 anderen Fällen (2, 3, 5, 9, 10, 11, 13, 23, 55) trat nach Kompression zwar auch Nystagmus auf, doch muß dahingestellt bleiben, ob es sich um eine wirkliche Bogengangsreaktion oder um Reflexnystagmus gehandelt hat, zumal sich eine Umkehr des Nystagmus durch Aspiration nicht erzielen ließ.

Alexander hat auch mit der früher geübten Kompression und Aspiration positive mechanische Reflexerregbarkeit bei *rezenter* Lues nicht nachweisen können. Ebenso haben auch *Démétriades* und *Mayer* nur



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganz vereinzelt verwertbare Resultate erzielt und glauben, daß der bei der Digitalkompression bisweilen auftretende Einstellungsnystagmus nicht labyrinthär sondern cortical ausgelöst wird.

Ich möchte daher auf den von mir in den 9 Fällen erhobenen Befund in bezug auf das Fistelsymptom keinen Wert legen, um so weniger, als Reihenuntersuchungen *normaler* Menschen darüber fehlen, ob nicht schon normalerweise durch Kompression öfter Nystagmus ausgelöst wird.

Fallreaktion:

Beim Gesunden findet die Fallrichtung nach Kaltwasserspülung zur gespülten Seite hin statt, nach dem Rotieren ist sie der Drehrichtung entgegengesetzt. Das Zentrum der Fallreaktion und deren Bahnen sind noch nicht genau bestimmt. *Bárány* verlegte das Zentrum in den Wurm. Auch *Löwenstein*[26]) beobachtete bei Tumoren, die den Wurm mit oder allein ergriffen hatten, Störungen der Fallreaktion.

Bei unseren Untersuchungen konnten von 108 gespülten Ohren 70 mal eine Fallreaktion ausgelöst werden, sie fehlte also 38 mal. Bei den kalorisch erregbaren 94 Labyrinthen fehlte sie 27 mal. Bei 14 kalorisch nicht erregbaren Labyrinthen ließ sich 3 mal (Fall 1, 11, 47) eine deutliche Fallreaktion erzielen. Bei 88 statisch erregbaren Labyrinthen blieb sie 54 mal aus, bei 24 mal statisch nicht erregbaren fehlte sie 18 mal.

Wir sehen also, daß die verschiedenen Reize die Fallreaktion ganz verschieden beeinflussen; wenn auch ein irgendwie regelmäßiges Verhalten nicht beobachtet werden konnte, so erwies sich doch der kalorische Reiz als der stärkere, indem nach dem Kalorisieren die Fallreaktion nur in 35,1% fehlte und nach dem Rotieren in 64,3%. Auch muß noch besonders hervorgehoben werden, daß nach dem Kalorisieren 3 mal und nach dem Rotieren 6 mal trotz fehlendem Nystagmus Fallreaktion vorhanden war. Fallreaktion und Nystagmus müssen also eigene Bahnen haben (*Rhese*[30]). Bei der Beurteilung unserer Resultate muß berücksichtigt werden, daß die Fallreaktion ganz verschieden ausfallen wird, je nachdem ein leichter Reiz wie bei der Schwachreizmethode angewandt wird, oder wie es *Bondy*[31]) verlangte, solange gespült wird, „bis ein kräftiger Nystagmus und deutliches Schwindelgefühl auftreten". Da bei meinen Untersuchungen nur ein mittlerer Reiz (125 ccm Wasser bei einer Temperatur von 20°) angewandt wurde, ist anzunehmen, daß noch in dem einen oder anderen Fall eine Fallreaktion auszulösen gewesen wäre. Immerhin würde die Zahl der Versager noch groß genug bleiben, wie wir sie auch gleich bei der Zeigereaktion kennen lernen werden.

Zeigereaktion:

Nach *Bárány* befinden sich im Kleinhirn, und zwar in der Kleinhirnrinde, eine Reihe von Zentren für die Bewegungsrichtungen nach


Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rechts und links, nach oben und unten, und zwar für jede Extremität gesondert; ja die einzelnen Gelenke sollen sogar nach ihm besonders lokalisiert sein. In der Norm werden sich bei gleicher Innervation die gleichen Zentren der beiden Seiten das Gegengewicht halten; anders, wenn ein Zentrum gelähmt ist, dann erhält das antagonistische gleichnamige Zentrum das Übergewicht und kann spontanes Vorbeizeigen bewirken. Letzteres ist von *Beyer* und *O. Beck* in dem sekundären Luesstadium häufig beobachtet worden.

Von unseren Fällen hatten nur 2 (Fall 13, 35) spontanes Vorbeizeigen, um so mehr Fälle ließen die Abweichebewegung nach Vestibularreizung vermissen.

Von den 94 kalorisch erregbaren Labyrinthen zeigten nur 20 die Abweichebewegung, die 14 kalorisch nicht erregbaren Labyrinthe zeigten auch sämtlich nach dem Spülen nicht vorbei. Von den statisch erregbaren 88 Labyrinthen zeigten nur 9 eine Abweichebewegung, die statisch nicht erregbaren 24 Labyrinthe zeigten auch keine Abweichebewegung. In vielen Fällen war, wie bei *Beyer*, trotz fehlender Abweichebewegung die Fallreaktion erhalten.

Aus dem so häufigen Ausbleiben einer Abweichebewegung, trotz Auftretens von Nystagmus, geht hervor, daß entweder das Zentrum, das durch den vestibularen Reiz erregt werden soll, gelähmt ist, oder die vom Vestibularapparat zum Zentrum führenden Bahnen ausgeschaltet sind. Da die Abweichebewegung meist auf beiden Seiten fehlte, muß wohl eine Allgemeinbeeinflussung angenommen werden; sei es durch erhöhten Hirndruck oder durch Toxine. Hierbei möchte ich auf eine Arbeit *Fingers*[32]) hinweisen, „Über eine konstante nervöse Störung bei florider Syphilis der Sekundärperiode“, die auch *O. Beck* in seiner Arbeit „Über die Verkürzung der Kopfknochenleitung“[33]) erwähnt.

Finger fand bei Reihenuntersuchungen Syphilitischer „eine mitunter sehr bedeutende Steigerung der Haut- und Sehnenreflexerregbarkeit unmittelbar vor und zur Zeit der Proruption des Exanthems, an die sich bald ein Absinken der Reflexerregbarkeit, oft tief unter die Norm, in manchen Fällen sogar bis auf Null anschloß, worauf dann die Reflexerregbarkeit nur langsam und allmählich zur normalen Höhe wieder anstieg, um diese meist erst mehrere Wochen nach Schwund des Exanthems wieder zu erreichen.“ *Finger* nimmt als Ursache dieser veränderten Reflexerregbarkeit Störungen im Zentrum, in den Reflexbögen oder in der grauen Substanz des Rückenmarkes an, da ja die peripheren Bahnen in Ordnung waren. Was bei *Finger* Haut und Sehnen sind, stellt bei uns der Vestibularapparat dar, die graue Substanz des Rückenmarks sind bei uns die *Bárány*schen Zentren in der Kleinhirnrinde oder im Wurm.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabellarische

Nr.		Cochlearis							
		I. Erscheinung vor	WaR.	Knochenleitung Sek.	Rinné	Flüstersprache	Obere Tongrenze	Untere Tongrenze	Ermüdungsphänomen Sek.
1	B. B. w. 25 Jhr.	3 Woch.	+	6	+	r. l. } 5 1/2 m	16 552	C^{-2}	15 25 30 30 35 40
2	H. K. w. 23 Jhr.	10 Tag.	+	10	+	r. l. } 5 1/2 m	19 688 20 856	C^{-2}	50 60 55 65
3	H. Z. w. 18 Jhr.	5 Woch.	+	15	+	r. l. } 5 1/2 m	Galton zu Ende	C^{-2}	50 45
4	H. F. m. 23 Jhr.	8 Tag.	—	13	+	r. l. } 5 m	Galton zu Ende	C^{-2}	40 50 55 30 40 45
5	F. B. w. 32 Jhr.	5 Woch.	+	8 r. lateral.	+	r. 3 1/2 m l. 4 m	Galton zu Ende	C^{-2}	30 40 45 40 50
6	F. T. w. 25 Jhr.	3 Woch.	+	10	+	r. l. } 5 1/2 m	Galton zu Ende	C^{-2}	60 60
7	B. K. w. 22 Jhr.	4 Woch.	+	8	+	r. l. } 5 1/2 m	24 800 27 840	C^{-2}	60 60
8	A. R. m. 30 Jhr.	14 Tag.	—	12	+	r. 5 1/2 m l. 5 m	Galton zu Ende	C^{-2}	40 55 60
9	W. G. m. 24 Jhr.	14 Tag.	+	10	+	r. 5 m l. 5 1/2 m	Galton zu Ende	C^{-2}	40 55 60
10	E. P. w. 20 Jhr.	6 Mon.	+	9	+	r. 5 1/2 m l. 5 m	27 840	C^{-2}	40 45 50 55 50 54
11	F. L. w. 18 Jhr.	6 Woch.	+	12	+	r. l. } 5 1/2 m	18 584	C^{-2}	60 65 50 55
12	F. S. m. 29 Jhr.	14 Tag.	—	11	+	r. l. } 5 1/2 m	22 096 26 280	C^{-2}	60 65 60 65
13	F. K. w. 17 Jhr.	5 Woch.	+	5	+	r. 5 m l. 5 1/2 m	27 840	C^{-2}	30 40 50 30 35 45
14	St. M. m. 25 Jhr.	8 Tag.	—	10 lks. lateral.	+ —	r. 5 m l. 3/4 m	14 748 13 920	C^{-2}	55 30 35
15	F. T. w. 21 Jhr.	6 Mon.	+	10	+	r. l. } 5 1/2 m	27 840	C^{-2}	60 65 55 60
16	L. S. w. 26 Jhr.	4 Tag.	—	6	+	r. l. } 5 1/2 m	16 552	C^{-2}	60 65 60 65 70
17	A. S. w. 20 Jhr.	8 Woch.	+	9	+	r. l. } 5 1/2 m	17 536 16 552	C^{-2}	50 60 65 67 60 65 70
18	C. B. w. 17 Jhr.	2 Mon.	+	9	+	r. l. } 5 1/2 m	16 552 15 624	C^{-2}	50 60 65 68 50 60 65
19	C. H. w. 29 Jhr.	14 Tag.	—	11	+	r. 5 m l. 5 1/2 m	12 400 13 920	C^{-2}	40 45 30 40
20	A. M. m. 21 Jhr.	4 Woch.	+	10	+	r. l. } 5 1/2	14 784	C^{-2}	40 50 55 50 58



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Übersicht.

Vestibularis									
Kalorisieren				Drehen					
Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Fistelsymptom	Bemerkungen
–	–	–	–	+	–	–	Schwindel	–	
–	–	+	–	+	–	–	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	+	–	+	
+	–	+	Übel	+	–	+	–		
+	+	+	–	+	–	–	Schwindel	+	
+	+	+	–	+	–	–	Schwindel		
–	–	–	–	+	+	+	–	–	Seit 14 Tagen stärkere Kopfschmerzen
+	–	–	–	–	–	+	–		
nicht gespült				+	+	+	Schwindel	+	Spontannystagmus in Endstellung beiderseits
+	–	–	Erbrechen	+	–	+	Schwindel	–	
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	+	+	–	+	–	+	–		
+	–	–	–	+	–	–	–	–	
+	–	–	–	+	–	–	Schwindel		
+	–	–	–	+	–	+	Benommen	–	
+	–	–	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–	+	
+	+	–	–	+	+	–	–	–	
+	+	+	–	+	+	–	–	+	
–	–	+	–	+	–	+	Schwindel	+	
+	–	+	–	–	–	+	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	Linkes Trommelfell vernarbt
+	–	+	–	+	–	–	–		
+	–	–	Schwindel	+	–	–	Schwindel	+	Spontane Abweichebewegung
–	–	–	Schwindel	+	–	–	Schwindel		
+	+	+	Erbrechen	+	–	+	–	–	Als Kind links Mittelohreiterung
nicht gespült				+	+	+	Schweißausbruch		
+	+	–	Benommen	+	+	–	Schwindel	–	
+	+	–	Benommen	+	–	+	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	–	–	–	–	–	
+	–	+	–	–	–	–	–		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		
nicht gespült				–	–	–	–	–	Patient leidet an Schwindelanfällen
+	–	+	Übel	+	–	–	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabellarische Übersicht

Nr.		Cochlearis							
		I. Erscheinung vor	WaR.	Knochenleitung Sek.	Rinné	Flüstersprache	Obere Tongrenze	Untere Tongrenze	Ermüdungsphänomen
21	K. H. m. 23 Jhr.	8 Tag.	—	8 links lateral.	+	r. 5 m l. 4 m	14 748	C^{-2}	40 48 52 40 50 52
22	L. H. w. 17 Jhr.	11 Tag.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	13 920 14 748	C^{-2}	45 55 40 50
23	E. M. w. 41 Jhr.	14 Tag.	+	10	+	r. 4 m l. 5 m	11 048 13 140	C^{-2}	40 45 45 55 60
24	A. L. w. 23 Jhr.	3 Woch.	+	12	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624 14 748	C^{-2}	60 65 68 65 70
25	G. W. w. 18 Jhr.	14 Tag.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552	C^{-2}	60 45 55
26	M. P. w. 21 Jhr.	3 Woch.	+	5	+	r. $3^1/_2$ m l. 5 m	11 048 10 428	C^{-2}	50 52 40 44
27	C. K. w. 23 Jhr.	3 Woch.	+	7	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 15 624	C^{-2}	40 45 55
28	M. P. w. 18 Jhr.	3 Mon.	+	9	+	r. $3^1/_2$ m l. $4^1/_2$ m	9 844 10 428	C^{-2}	35 40 40 42
29	M. D. w. 22 Jhr.	$1^1/_2$ Jhr.	+	5	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624 14 748	C^{-2}	35 40 40 45
30	F. P. w. 19 Jhr.	4 Tag.	+	4	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624 14 748	C^{-2}	35 46 30 35
31	P. S. m. 36 Jhr.	3 Tag.	—	9 links lateral.	+	r. $5^1/_2$ m l. $4^1/_2$ m	15 624 13 140	C^{-2}	50 35
32	E. W. w. 20 Jhr.	4 Woch.	+	12	—	r. l. } $5^1/_2$ m	17 536 16 552	C^{-2}	55 50
33	A. H. w. 55 Jhr.	4 Woch.	+	10	+	r. 5 m l. 3 m	13 920 12 400	C^{-2}	40 40
34	A. S. m. 35 Jhr.	4 Tag.	—	10	+	r. 4 m l. 5 m	17 536 18 584	C^{-2}	60 60
35	E. K. w. 25 Jhr.	3 Mon.	+	14	+	r. l. } $5^1/_2$ m	27 840	C^{-2}	45 50 55 57
36	B. S. w. 43 Jhr.	3 Mon.	+	6	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 17 536	C^{-2}	20 25 30 40
37	M. L. w. 22 Jhr.	3 Woch.	+	6	+	r. l. } $5^1/_2$ m	14 748	C^{-2}	40 45 30 40
38	G. O. w. 27 Jhr.	1 Tag.	—	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 15 438	C^{-2}	40 50 35 45

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Fortsetzung).

Vestibularis: Kalorisieren: Nystagmus	Kalorisieren: Abweichereaktion	Kalorisieren: Fallreaktion	Kalorisieren: Nebenerscheinung	Drehen: Nystagmus	Drehen: Abweichereaktion	Drehen: Fallreaktion	Drehen: Nebenerscheinung	Fistelsymptom	Bemerkungen
+	−	+	−	+	−	+	−	−	Vor 9 Jahren beiderseits
+	−	+	−	+	−	+	−		Eiterung
+	−	+	Schwindel	−	−	−	Schwindel	−	Geringer Spontannystagmus in Endstellung beider-
+	−	+	Schwindel	+	−	+	Schwindel		seits
+	+	−	−	−	−	−	−	+	
+	+	+	−	−	−	−	−		
−	−	−	Schwindel	+	−	+	Schwindel	−	Geringer Spontannystagm.
−	−	−	Schwindel	+	+	+	Schwindel		in Endstellung beiderseits
+	−	+	−	+	−	+	−	−	Geringer Spontannystagm.
+	−	+	−	+	−	+	−		in Endstellung beiderseits
+	+	+	−	+	−	−	−	−	
+	+	+	−	+	−	+	−		
+	−	−	−	+	−	−	−	−	
+	−	−	−	−	−	−	−		
+	−	+	−	+	−	−	Schwindel	−	
+	−	−	−	+	−	−	−		
+	−	+	−	+	+	−	Schwindel	−	Spontannystagmus in End-
+	−	+	−	+	−	−	Schwindel		stellung nach rechts
+	−	−	−	−	−	+	−	−	Starke Trübung beider
+	−	+	−	−	−	+	Schwindel		Trommelfelle
+	+	−	−	+	−	−	−	+	Spontannystagmus in End-
+	+	−	−	+	−	−	−		stellg. beiderseits. Mit 4 Jhr. lks. Mittelohrentzündung.
+	−	+	−	−	−	−	−	−	
+	−	+	−	−	−	−	−		
+	−	−	Schwindel	−	−	−	−	−	Spontannystagmus in End-
+	−	−	−	−	−	−	Schwindel		stellung nach rechts
+	−	+	−	+	−	−	−	−	
+	−	+	−	+	−	−	−		
−	−	−	−	+	−	−	−	−	Rechter Arm zeigt spontan
−	−	−	−	+	−	−	−		vorbei
+	−	+	−	+	+	+	Schwindel	−	Leichter Spontannystagmus in Endstellung beider-
+	+	+	−	+	−	+	−		seits. In letzter Zeit viel Kopfschmerzen
+	+	+	−	+	−	−	−	−	
+	+	−	Erbrechen	+	−	−	−		
−	−	−	−	+	−	−	−	−	
−	−	−	Übel	+	−	−	Schwindel		



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabellarische Übersicht

Nr.		Cochlearis: I. Erscheinung vor	WaR.	Knochenleitung Sek.	Rinné	Flüstersprache	Obere Tongrenze	Untere Tongrenze	Ermüdungsphänomen Sek.
39	M. S. w. 26 Jhr.	4 Woch.	+	6	+	r. $5^1/_2$ m l. 3 m	16 552 12 400	C^{-2}	40 45 25
40	L. H. w. 22 Jhr.	14 Tag.	—	6	+	r. l. } $5^1/_2$ m	18 584 17 536	C^{-2}	50 55 50 53
41	G. S. w. 17 Jhr.	3 Woch.	+	10	+	r. l. } $5^1/_2$ m	14 748 16 552	C^{-2}	50 52 45
42	P. B. m. 40 Jhr.	4 Woch.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 14 748	C^{-2}	50 55 56 55 57 58
43	K. W. m. 45 Jhr.	6 Woch.	+	16	r. — l. +	r. l. } $5^1/_2$ m	17 536 16 552	C^{-2}	50 53 55 60
44	W. J. w. 24 Jhr.	8 Woch.	+	5	+	r. l. } $5^1/_2$ m	22 096 18 584	C^{-2}	40 55 65 55 65 70
45	E. W. w. 30 Jhr.	14 Tag.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	27 840 24 800	C^{-2}	30 40 45 45 50
46	O. N. m. 41 Jhr.	8 Woch.	+	6	+	r. $5^1/_2$ m l. $4^1/_2$ m	17 536 15 624	C^{-2}	40 45 45 50 60
47	W. B. m. 26 Jhr.	8 Tag.	+	15	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 15 624	C^{-2}	60 62 45 50
48	M. H. w. 28 Jhr.	8 Tag.	+	9	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624	C^{-2}	45 55
49	F. L. w. 20 Jhr.	5 Woch.	—	15	+	r. $4^1/_2$ m l. $5^1/_2$ m	Galton zu Ende	C^{-1}	40 50 45
50	D. G. m. 35 Jhr.	4 Woch.	+	12	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552	C^{-2}	65 60
51	K. Z. w. 49 Jhr.	5 Tag.	+	14	+	r. l. } $5^1/_2$ m	22 096	C^{-2}	55 60 50 60 64
52	E. V. w. 28 Jhr.	4 Woch.	+	9	+	r. l. } $5^1/_2$ m	23 408	C^{-2}	50 40
53	W. P. m. 23 Jhr.	8 Woch.	+	10	+	r. l. } $5^1/_2$ m	18 584	C^{-2}	75 85 75 80
54	A. M. m. 20 Jhr.	14 Tag.	+	10	+	r. l. } $5^1/_2$ m	Galton zu Ende	C^{-2}	60 65
55	A. V. m. 59 Jhr.	5 Woch.	+	15 links lateral.	+	r. $3/_4$ m l. $1^1/_2$ m	16 552	C^{-1} C^{-2}	25 30 25 35
56	A. A. w. 16 Jhr.	3 Woch.	+	12	+	r. l. } $5^1/_2$ m	23 408	C^{-2}	40 44 46 35 38

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fortsetzung).

Vestibularis									
Kalorisieren				Drehen					
Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Fistelsymptom	Bemerkungen
+	–	+	–	+	–	+	Schwindel	–	Seit 4–5 Wochen links Ohrenklingen u. Abnahme des Hörvermögens. Leichter Spontannystagmus in Endstellung beiderseits.
+	–	+	–	+	–	+	Schwindel		
+	+	+	–	+	–	+	–	–	
+	+	+	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	–	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		
+	–	–	–	–	–	–	–	–	
+	–	–	–	+	–	–	–		
+	–	+	Schwindel	–	–	+	–	–	
+	–	+	–	–	–	–	–		
nicht gespült				+	–	+	Schwindel	–	Seit 4 Tagen Kopfschm.
+	–	+	Erbrechen	+	–	–	Schwindel		
+	–	–	–	–	–	–	Schwindel	–	
+	–	+	–	+	–	+	Schwindel		
–	–	+	–	–	–	–	–	–	
+	–	–	–	–	–	+	–		
+	–	–	–	–	–	–	–	–	
+	–	–	–	–	–	–	–		
+	–	+	Brechreiz	+	–	–	–	–	Spontannystagmus in Endstellung nach rechts.
+	–	+	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	+	–	+	–	–	Spontannystagmus in Endstellung nach rechts.
+	–	+	–	+	–	+	–	+	
+	–	+	–	+	–	+	–	–	
+	–	+	–	+	–	+	–		
+	–	+	Übel	+	–	+	–	–	Geringer Spontannystagmus bds. in Endstellung.
+	–	+	–	+	–	+	–		
–	–	–	–	+	–	–	–	–	In den letzten Tagen stärkere Kopfschmerzen.
–	–	–	–	+	–	–	–		
+	–	–	–	+	–	–	–	–	Leichter Spontannystagmus in Endstellung bds.
+	–	+	Übel	+	–	–	–		
+	+	+	Schwindel	+	–	+	–	+	Spontannystagmus in Endstellung nach links.
+	–	–	–	+	–	+	–		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		

Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Zusammenfassung:

Fassen wir unsere Resultate noch einmal zusammen, so kann Folgendes gesagt werden:

1. Die Kopfknochenleitung ist in 67,9% (38 mal unter 56 Untersuchten) verkürzt.

2. Die kalorische Erregbarkeit war in 4 Fällen = 3,7% einseitig, in 5 Fällen = 4,6% beiderseits erloschen.

3. Die statische Erregbarkeit war bei 8 Patienten = 7,1% überhaupt nicht auszulösen und bei weiteren 8 nur nach Drehung nach einer Seite.

4. Die statisch nicht erregbaren Labyrinthe reagierten sämtlich mit Ausnahme eines Labyrinths (Fall 47) auf Kalorisieren (Disharmonie).

5. Beim Kalorisieren trat 11 mal Brechreiz auf, der 4 mal zum Erbrechen führte.

6. Nach dem Rotieren trat nie Erbrechen auf, doch wurde 33 mal über Schwindelgefühl geklagt.

7. Die Fallreaktion fehlte nach Kaltwasserspülung 38 mal = 35,1%; nach Drehen blieb sie 72 mal = 64,3% aus.

8. Die Fallreaktion trat vereinzelt auch auf bei fehlender kalorischer und statischer Erregbarkeit.

9. Spontanes Vorbeizeigen wurde 2 mal festgestellt.

10. Die Zeigereaktion wurde nach dem Kalorisieren 88 mal = 81,5%, nach dem Rotieren 103 mal = 91,9% vermißt.

11. In 5 Fällen = 8,9% konnten trotz seronegativer Blutreaktion bereits Cochlearisstörungen nachgewiesen werden (16, 31, 34, 38, 40).

12. In ebenfalls 5 Fällen konnten trotz seronegativer Blutreaktion bereits Vestibularstörungen nachgewiesen werden (4, 8, 12, 19, 49).

Auch unsere Untersuchungen zeigen also, wie früh Störungen im Gebiet des Nervus acusticus auftreten, in 8,9% sogar schon vor dem Auftreten der *Wassermann*schen Reaktion. Die Spirochäten können in den Blutkreislauf gelangt sein, wenn auch Roseola und Plaques noch nicht vorhanden sind. Das Primärstadium ist eben gar nicht scharf vom Sekundärstadium zu trennen; in keinem Falle darf die Trennung auf Grund der noch negativen Blutreaktion gemacht werden; gibt doch auch die Ausflockungsmethode bisweilen schon vor dieser ein positives Resultat. *Meirowski* und *Leven*[34]) sprechen daher nur von primären und sekundären Symptomen und nicht von primären und sekundären Stadien.

Die vielen positiven Befunde = 67,9% verkürzter Kopfknochenleitung, die noch häufiger beobachteten Störungen der Vestibularbahnen müssen uns veranlassen, die Acusticusprüfungen zur Syphilisdiagnose heranzuziehen. Wie schon dem Augenbefund immer in der Reihe der klinischen Untersuchungsmethoden eine große Aufmerksam-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keit geschenkt worden ist, so sollten auch die Acusticusbefunde in Zukunft bei der Syphilisdiagnose mit verwandt werden, wenn andere ätiologische Momente, wie vorausgegangene Traumen, multiple Sklerosen, Arteriosklerose, Alkohol oder Nicotin, Chinin oder Salicyl für die Schädigung nicht in Frage kommen.

Literatur.

[1]) *Lang*, Wien. med. Wochenschr. 1830. — [2]) *Lang*, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. 1884/86. — [3]) *Mauriac*, Ann. de dermatol. et de syphilis. — [4]) *Habermann*, Klinische Vorträge aus dem Gebiete der Otologie usw. Bd. 1, Jena 1896. — [5]) *Mayer, O.*, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 11. — [6]) *Lund*, Neurolabyrinthitis syphilitica. Habilitationsschrift, ref. Zentralbl. f. Ohrenheilk. **18**. 1920. — [7]) *Kobrak*, Untersuchungen des Nervus oktavus bei frischer Lues. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **109**. — [8]) *Brüning*, Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **109**. 1922. — [9]) *Heermann*, Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nasen-, Ohren- und Halskrankheiten **4**, Nr. 2 u. 3. 1900. — [10]) *Beck, O.*, Verhandlungen der deutschen Otologischen Gesellschaft 1913. — [11]) *Wanner*, idem. — [12]) *Beyer*, Verhandlungen der deutschen Otologischen Gesellschaft 1914. — [13]) *Beck, O.*, Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1913, Heft 8. — [14]) *Wanner* und *Gudden*, Neurol. Centralbl. **19**. 1900. — [15]) *Güttich*, s. Passow-Schäfer 1921, Bd. 16. — [16]) *Imm-Görke*, Dtsch. med. Wochenschr. **48**, Nr. 5. 1922. — [17]) *Knick* und *Zalociecki*, Berl. med. Wochenschr. 1912, Nr. 14 u. 15. — [18]) *Voss*, Berl. med. Wochenschr. 1912, Nr. 14 u. 15. — [19]) *Lund*, Zentralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. **1**, Heft 11. — [20]) *Gradenigo*, s. *Schwartze*, Handbuch d. Ohrenheilk. Bd. 2. — [21]) *Kobrak*, Beiträge zur Lehre von den statischen Funktionen des menschlichen Körpers unter besonderer Berücksichtigung des statischen Labyrinths. Berlin 1922. — [22]) *Grahé*, s. Passow-Schäfer Bd. 15 u. 17. — [23]) *Démétriades* und *Mayer*, Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1922, Heft 6. — [24]) *Mygind*, *Borries*, Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege **80**. 1921. — [25]) *Hirsch*, Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1914 zu Kiel. — [26]) *Löwenstein*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **24**. 1914. — [27]) *Stiefler*, Ergebnisse der Prüfung des Báránwritten Zeigeversuchs von Dr. *Georg Stiefler*. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **29**. 1915. — [28]) *Rauch, M.*, Über atypische und paradoxe Vestibularreflexe. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. **53**. 1919. — [29]) *Alexander*, Die Syphilis des Gehörorgans. Leipzig 1915. — [30]) *Rhese*, Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege **73**. 1916. — [31]) *Bondy*, Zur Frage der vestibularen Fallbewegungen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. **50**. 1916. — [32]) *Finger*, Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1881. — [33]) *Beck, O.*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 50. — [34]) *Meirowski* und *Leven*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 36 und *Nathan*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 16.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lues und perniziöse Anämie.

Von

Dr. med. **Hans Karl von Winterfeld.**

(Aus der Medizinischen Klinik der Universität Rostock [Direktor Prof. Dr. Hans Curschmann].)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 30. Januar 1923.)

Daß die Lues Anämien verschiedenen Grades hervorrufen kann, ist heutzutage allgemein anerkannt. So schreibt *Strümpell* z. B., daß die Syphilis nicht selten zu einer auffallenden Anämie führe. Diese trete zuweilen schon im Sekundärstadium auf (sog. syphilitische Chlorose), oder auch in späteren Stadien (z. B. bei der Aortitis syphilitica). *Matthes* betont, daß auch die luetischen Anämien zu den hämolytischen gerechnet werden müssen, bei denen nicht nur die Blutbildung geschädigt sei, sondern auch ein stärkerer Blutzerfall stattfinde. Hämoglobin und Blutkörperzahl sei gleichmäßig herabgesetzt, mitunter sei aber das Hämoglobin auch stärker herabgesetzt. *Rieck* beschreibt die Veränderungen des Blutes in der Sekundärperiode derart, daß der Hämoglobingehalt vermindert sei, während gleichzeitig eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen bestehe, und gibt an, daß schwere, langdauernde und ausgedehnte tertiäre Lues zu schwerer, eventuell „perniziöser Anämie" führen könne. Vorsichtiger drückt sich in betreff dieser Frage *Strümpell* aus, wenn er schreibt, daß von verschiedenen Seiten auf die Möglichkeit hingewiesen sei, daß die perniziöse Anämie in einzelnen seltenen Fällen von einer früheren syphilitischen Infektion abhänge. Ebenso vorsichtig warnt *Morawitz* davor, bei der großen Verbreitung der Syphilis einen kausalen Zusammenhang zwischen ihr und der perniziösen Anämie anzunehmen, und betont, daß ein kausaler Zusammenhang erst dann bewiesen sei, wenn es gelänge, durch Behandlung der Syphilis auch die perniziöse Anämie zum Schwinden zu bringen. Auch *Ehrlich* und *Lazarus* warnen davor, bei der großen Verbreitung der Syphilis zu weitgehende Schlüsse aus statistischen Feststellungen zu ziehen. Auf Grund des bisherigen Materials sei es nicht zu entscheiden, ob ein genetischer Zusammenhang zwischen der Syphilis und der perniziösen Anämie bestehe oder ob in solchen Fällen ein zufälliges Zusammentreffen vorliege. Jedenfalls gehöre ein viel größeres Zahlenmaterial


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dazu, als bisher darüber vorliege. Entgegen *Morawitz* waren sie der Ansicht, daß auch die Feststellung der ursächlichen Bedeutung der Syphilis für die perniziöse Anämie „ex juvantibus“ nicht als begründet angesehen werden könne, da Besserungen nach der Aufnahme in ein Krankenhaus zu den häufigen Erscheinungen im Verlauf der perniziösen Anämie gehören, und der etwaige Einfluß des Quecksilbers oder der Jodpräparate hierbei nur schwer erkennbar sei. *Pappenheim* kommt zu dem Schluß, daß, wie einerseits nicht jede Perniziosa durch Lues oder Gravidität hervorgerufen wird, so auch nicht jede Lues oder Gravidität zur Perniziosa führe, sondern daß hierfür eine bestimmte innere Disposition nötig sei, auf die jene äußeren Momente treffen müßten. Alle die verschiedenen exogenen ursächlichen Momente für die Perniziosa, wie Lues, Gravidität usw., lieferten bei entsprechender Disposition nicht verschiedene Anämieformen, sondern alle dasselbe einheitliche Krankheitsbild der echten perniziösen Anämie. Es sei schon bei der Verschiedenheit dieser extremen ursächlichen Momente klar, daß nicht diese hier das Blutgift lieferten, sondern daß das die Perniziosa erzeugende Blutgift ein hiervon unabhängiges, vermutlich entogen erzeugtes sei. *Grawitz* dagegen war der Ansicht, daß sklerosierende Prozesse im Knochenmark syphilitischer Natur, also lokale Schädigungen des Knochenmarks durch Beeinträchtigung der Erythropoese das Krankheitsbild der perniziösen Anämie hervorrufen könnten, eine Ansicht, gegen die *Naegeli* entschieden auftritt, indem er behauptet, daß nur *generelle* Schädigungen des Knochenmarks, nicht aber lokale Schädigungen zur perniziösen Anämie führten.

Hier ist übrigens zu berücksichtigen, daß die Ansichten von *Grawitz* über die perniziöse Anämie durchaus von den heute allgemein anerkannten abweichen. Er schreibt, daß der prinzipielle Unterschied der progressiven perniziösen Anämie gegenüber andern schweren Anämien überhaupt nicht in dem Blutbefunde liege, auch nicht so sehr in der Verschiedenheit der ätiologischen Momente, sondern wesentlich in dem *klinischen Verlauf*[1]). Die Theorie, daß die einzelnen Zellen relativ hämoglobinreich sind (hyperchrome Anämie), hielt er für unhaltbar. Auch war er entgegen *Naegeli* der Ansicht, daß auch schwere chronische Blutungen perniziöse Anämien verursachen könnten, ein Standpunkt, der heute als überwunden gelten muß. Recht hatte *Grawitz* indessen, wenn er sagt, daß das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen nur für die *Schwere*, nicht aber für die Art der Anämie maßgebend sei. Häufig würden Megaloblasten bei der perniziösen Anämie nicht gefunden, dagegen seien Megaloblasten bei schweren Anämien, auch bei der Chlorose, gefunden worden. Diese Ansicht finden wir u. a. zum Beispiel auch bei *Leede* bestätigt, der einen Fall von Lues und schwerer Anämie trotz überaus zahlreicher Megaloblasten bei einem Färbeindex < 1 unbedingt als sekundäre luetische Anämie anspricht. Ebenso schreibt *Ausderau*, im Sinne *Naegelis*, daß Megaloblasten *allein* noch nicht beweisend für perniziöse Anämie seien, sondern nur der Blutbefund in seinem Gesamttypus. Die Megaloblasten stellen also nur die letzte Ersatzreserve des Knochenmarks dar.

[1]) Ebenso *Hunter*, der bei einer perniziösen Anämie eine Remission bis zu 18 Jahren gesehen haben will.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn wir nun nach diesem kurzen Überblick der Frage nähertreten wollen, ob die Lues in kausalem Zusammenhang mit der Perniziosa steht oder nicht, so müssen wir uns zuerst darüber klar sein, was wir als perniziöse Anämien ansprechen dürfen. Erst dann können wir auf die in der Literatur beschriebenen Fälle von angeblicher „luetischer Perniziosa" eingehen.

Unter perniziöser Anämie wird klinisch heutzutage fast ausnahmslos eine *hyperchrome Anämie* verstanden, bei der durch starken Erythrocytenverlust und verminderte Erythrocytenbildung bei entsprechend geringerer Hämoglobinabnahme ein *erhöhter Färbeindex* entsteht. Als weitere Zeichen der Perniziosa werden angesehen die Verminderung der Leukocytenzahl und vielleicht auch der Plättchen, wenngleich dies letztere nicht konstant zu sein scheint. Ferner die relative Lymphocytose. Im Blutausstrich finden sich neben Anisocytose und Poikilocytose sowie Polychromasie Normoblasten und zeitweilig auch Megaloblasten. Die Megaloblasten sehen wir heute indes nicht mehr als notwendig für die Sicherstellung der Diagnose an, da sie in vielen im übrigen sicheren Fällen von Perniziosa nicht gefunden werden. Wir halten mit *Naegeli* den Blutbefund für das diagnostische Charakteristicum der Perniziosa und halten die Ansicht von *Grawitz*, daß der Blutbefund nicht das Charakteristische der perniziösen Anämie sei, für überwunden. Die übrigen Erscheinungen, wie Achylie, Zungenschmerz, tabiforme oder spastische Erscheinungen, Ödeme usw. haben für die Diagnose nur sekundäre, wenn auch natürlich erhebliche Bedeutung.

Von dem Grundsatz ausgehend, daß der Blutbefund unbedingt charakteristisch für die perniziöse Anämie ist, können wir also verschiedene Fälle aus der Literatur, die diesen Ansprüchen nicht genügen, wie z. B. die *Grawitz*schen Fälle, von vornherein von der Diskussion ausschließen, wenn es sich um die Entscheidung der Frage handelt, ob die Lues in ätiologischem Zusammenhang mit der perniziösen Anämie stehe. Schilderungen aus der Literatur, die gemacht worden sind, bevor durch *Ehrlich* das charakteristische Blutbild der perniziösen Anämie festgestellt wurde, scheiden ebenfalls als nicht exakt bewiesene von selbst aus.

Die übrigbleibende Zahl der Fälle von „luetischer perniziöser Anämie" schrumpft hiernach noch weiter zusammen, und in diesen überaus spärlichen Fällen ist, wie wir zeigen werden, der ätiologische Zusammenhang zwischen der Lues und der perniziösen Anämie nicht bewiesen worden.

Von großer Bedeutung ist es, daß die meisten der Fälle, bei denen *sowohl die Lues wie die perniziöse Anämie sichergestellt sind, auf die Behandlung des angeblichen Grundleidens hin sich nicht besserten, sondern sichtlich verschlechterten* und sogar zum Exitus führten, während gleichartige Fälle *auf die übliche Behandlung der perniziösen Anämie hin* mit gewöhnlichen Arsenikalien *offensichtliche Besserung zeigten.* Hieraus möchte man schließen, daß die Lues nicht die ätiologische Ursache der perniziösen Anämie, sondern daß die perniziöse Anämie ein neben der Lues einhergehender, wenn auch bisweilen durch die Lues ausgelöster


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbständiger Krankheitsprozeß war. Und wenn *Roth* einen Fall mitteilt, bei dem eine während der Schwangerschaft luetisch infizierte Schnitterin nach der Geburt eines toten Kindes auf eine Schmierkur hin von ihrer im Puerperium entstandenen perniziösen Anämie geheilt wurde[1]), während nach einigen Monaten bei der Nachuntersuchung der Wassermann positiv geblieben war, so ist damit wohl kaum ein Beweis für die luetische Ursache der perniziösen Anämie erbracht. Hier scheint doch einwandfrei ein Fall von vorübergehender Puerperalperniziosa vorzuliegen, wie sie des öfteren beschrieben sind, der mit dem Abklingen des Puerperiums auch von selbst, ohne Schmierkur, geheilt worden wäre. Wobei wir bemerken möchten, daß wir auch das Puerperium nur als ein die Entstehung der Perniziosa in einem dazu disponierten Körper begünstigendes Moment ansehen. *Von „luetischer Perniziosa" ist also hier nicht die Rede.*

Ohne sämtliche bisher beschriebenen Fälle von „luetischer Perniziosa" einzeln anführen zu wollen, will ich doch einige herausgreifen, um zu zeigen, wie leichtherzig der Begriff der „luetischen Perniziosa" als Tatsache hingestellt worden ist.

Ein in der Literatur einzig dastehender Fall von luetischer Perniziosa bei einem vierjährigen Kinde (*Escherich*). Eine hyperchrome Anämie war nicht vorhanden. Es bestand Anisocytose, dagegen keine Poikilocytose. Kernhaltige Erythrocyten sind in diesem Fall niemals gefunden worden. Womit soll also hier der kausale Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie bewiesen sein? Es handelt sich hier um eine sekundäre luetische Anämie bei einem kongenital syphilitischen Kinde[2]). Wenn also in dem Fall von *Escherich* auch die höchstgradige Anämie bei einem vierjährigen Kinde nachgewiesen ist, so ist sie deshalb noch keine Perniziosa. *Von einer „luetischen Perniziosa" kann also hier nicht die Rede sein.*

Ein anderer Fall (*Klein*), bei dem Lues und Perniziosa bewiesen zu sein scheinen, wird durch Quecksilberbehandlung vorübergehend klinisch geheilt (während Hg sonst stets verschlechternd auf die Anämien einwirkt). Einen Monat nach der Entlassung jedoch tritt bereits ein Rezidiv auf, das unter schnell fortschreitender Verschlechterung bald zum Exitus führt. Hier scheint es sich doch wohl um eine spontane Remission gehandelt zu haben, die infolge der Bettruhe eintrat, nicht aber um einen Erfolg der Quecksilberkur, zumal bald danach der Exitus eintrat. Also auch hier *kein Beweis ex juvantibus für den ätiologischen Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie.*

Genau dasselbe gilt für den von *Labbé* publizierten Fall (63 jährige Dame. Im Lauf von drei Jahren zunehmende Blässe, schwere Blutarmut. Unter Hg kurze, vorübergehende Besserung. Zwei Monate darauf Verschlechterung und Exitus).

---

[1]) Außer bei dem ersten Fall von *Klein* der einzige, wo die Anämie durch Hg nicht verschlechtert wurde.

[2]) *Hutinel* nimmt an, daß die Ursache für die syphilitischen Anämien im frühen Kindesalter entweder in einer vorzeitigen Geburt — in der abgekürzten Zeit des intrauterinen Lebens könne nicht genug Eisen in den Geweben aufgespeichert werden — oder in syphilitischen Läsionen des Knochenmarks, der Milz und der Leber zu suchen sei. *von Bunge* hat nachgewiesen, daß ein Kind *normalerweise* mit einer großen Reservemenge von Eisen zur Welt komme, die z. B. bei Tieren das fünffache repräsentiert gegenüber der Leber Erwachsener.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch der von *Sabrazès* mitgeteilte Fall beweist nichts (48jähriger Mann. Tertiäre Syphilis + perniziöse Anämie). Ebensowenig der von *Billings* mitgeteilte Fall (perniziöse Anämie + Lues; nach Jodkali- und Hg-Behandlung rapide Verschlechterung und Exitus).

Bei einem weiteren Fall von *Klein* handelt es sich um familiäre perniziöse Anämie. Zwei Geschwister sind bereits an perniziöser Anämie gestorben. Zufällig hat sich der dritte luetisch infiziert. Er kommt nach Hg-Behandlung bald ad Exitum. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dieses dritte Familienmitglied auch ohne die luetische Infektion an seiner perniziösen Anämie gestorben wäre. Ebenso wie wir sieht auch *Klein* (schon 1891) in seinen Fällen *in der Syphilis nur die provokatorische Gelegenheitsursache oder ein auslösendes Moment*, das nur da zur Wirkung komme, wo eine a priori bestehende Disposition vorhanden sei. — Auffallend ist dagegen die *Schnelligkeit*, mit der sich in diesem Fall die perniziöse Anämie entwickelt hat und zum Exitus führt. Ein Parallelfall hierzu ist der von *Tscherning* mitgeteilte. 50jähriger Patient, luetisch infiziert (wann, wird leider nicht angegeben, jedoch kann man aus der Angabe, daß Anisokorie der schlecht reagierenden Pupillen bestand, darauf schließen, daß die Infektion schon lange Zeit her war). WaR. +. Plötzlich einsetzender, rascher Verfall, gelblich fahle Gesichtsfarbe. Auf Arsen Besserung. Jedoch bald darauf rapide Verschlechterung, die zum Tode führt. Syphilis und perniziöse Anämie sind hier einwandfrei festgestellt. Zwei weitere Fälle von perniziöser Anämie bei seinen Geschwistern. *Tscherning* kommt zu dem Schluß, daß vielleicht die versteckte Syphilis dazu beigetragen habe, an Stelle des jahrelang sich hinziehenden gleichen Leidens seiner beiden Geschwister bei diesem Familienmitglied der Erkrankung die „galoppierende“ Form zu geben, ein Standpunkt, zu dem unseres Erachtens jeder Unbefangene gelangen muß, der nicht künstlich einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Lues und perniziösen Anämie konstruieren will. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem von *Zaetsch* mitgeteilten Fall (Fall 1), wo ebenfalls die Entwicklung der perniziösen Anämie auffallend schnell vonstatten geht (allerdings nach einem langen „pseudoneurasthenischen“ Vorstadium) und rapide zum Exitus führt, vorausgesetzt, daß wir diesen Fall trotz der Superacidität seines Mageninhalts überhaupt als perniziöse Anämie auffassen wollen, da er eine hyperchrome Anämie darstellt. (Leider fehlt der Sektionsbefund.) Wir dürfen wohl mit Recht annehmen, daß die Lues auch hier nur im Sinne der Verstärkung der Krankheitsbereitschaft gewirkt hat und der schnellen Entwicklung der perniziösen Anämie die Wege ebnete.

So wird es sich auch in dem von *Weicksel* veröffentlichten Fall verhalten. 52jähriger Patient. Beim Militär Schanker. WaR. +. Deutlich perniziös-anämischer Befund. Nach der ersten Salvarsanspritze Besserung (!). Nach der zweiten rapide Verschlechterung, die nach drei Wochen schon den Exitus befürchten läßt. Dann plötzlich schnell zunehmende Besserung, die etwa ein halbes Jahr anhält und *Weicksel* dazu veranlaßt, den Patienten für geheilt anzusehen. Kurz darauf ein Nachtrag, in dem *Weicksel* berichtet, daß sein Patient unter rapider Verschlechterung ad Exitum gekommen ist! *Weicksel* ist nach anfänglicher anderer Auffassung zum Schluß der Ansicht, daß die Lues die Ursache der perniziösen Anämie gewesen sei, und daß nur das Salvarsan die Ursache nicht habe beseitigen können. Bemerkenswert ist außerdem noch, daß der Patient außer Salvarsan auch innerlich Arsen erhalten hatte. Daß der Wassermann während der Behandlung negativ geworden war (nach zwei Salvarsanspritzen!), beweist gar nichts. *Ein ätiologischer Zusammenhang ist hier ebensowenig wie in den anderen Fällen bewiesen.*

Der Kürze halber verweise ich im übrigen auf die in der Literatur angegebenen Fälle. Auch bei ihnen ist u. E. *nirgends ein ätiologischer Zusammenhang zwischen der Lues und der perniziösen Anämie bewiesen worden.*

Digitized by 
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nur einen Fall will ich noch erwähnen, da gerade auf ihn in der Literatur diesbezüglich öfters hingewiesen wird. Er ist von *Naegeli* beobachtet, von *Ausderau* publiziert worden. Es handelt sich hier um einen 22jährigen Mann, der im März 1897 eine Gonorrhöe und harten Schanker akquiriert hatte. Juni 1897 siebenwöchige Hg-Kur. Von Januar 1898 an Verschlechterung seines Zustandes, zunehmende Blässe. Oktober 1898 Jodkalibehandlung. Daraufhin verschlechtert sich sein Zustand erheblich. Der Patient hat neben schweren syphilitischen Zeichen eine einwandfreie perniziöse Anämie. Im Dezember 1898 wird mit subcutaner Arsenmedikation begonnen. Von da ab bessert sich sein Zustand zusehends. Am 1. April 1899 wird Patient als geheilt entlassen. Sein Blutbefund ist normal und bleibt selbst nach über einem Jahrzehnt normal[1]). Auffallend ist hier, daß selbst auf Jodkalibehandlung hin die perniziöse Anämie sich erheblich verschlechterte, während die Arsentherapie Heilung brachte. Hieraus muß man u. E. den Schluß ziehen, daß die Lues in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der perniziösen Anämie stand, sondern einen neben der Lues einhergehenden Krankheitsprozeß darstellte. Denn die Arsentherapie brachte die *perniziöse Anämie* zur Heilung, während eine Heilung der Syphilis kaum angenommen werden darf. Wenn also die perniziöse Anämie trotz (latent) weiterbestehender Syphilis geheilt wurde, so möchten wir dies eher für einen Beweis ansehen, daß die perniziöse Anämie ätiologisch nichts mit der Lues zu tun hatte, sondern daß höchstens die Lues anfangs die Entstehung der perniziösen Anämie in dem dafür disponierten Körper begünstigt hat. Außerdem muß wohl die Tendenz zur Heilung vorhanden gewesen sein, da sonst endgültige Heilungen nicht bekannt geworden sind. Immerhin fragt es sich, ob nicht doch später einmal, wenn der Patient ein höheres Alter erreicht hat, die Periniziosa, für die eine Disposition doch offenbar vorhanden war, wieder manifest werden wird, da ja bekannt ist, daß die kryptogenetische Perniziosa im allgemeinen erst im dritten und vierten Jahrzehnt des Lebens und auch später zum Ausbruch kommt, d. i. in das diagnostizierbare anämische Stadium tritt[2]). Wir möchten also auch in diesem Falle bezweifeln, daß die Lues in ätiologischem Zusammenhang mit der Perniziosa gestanden hat. An der Hand eines einzigen Falles wäre es unseres Erachtens auch zu weit gegangen, wenn man dadurch den Beweis dafür erbringen wollte, daß die Lues wirklich eine ätiologische Rolle für die perniziöse Anämie spielt.

Ganz abgesehen von allen diesen Erwägungen müssen wir, auf dem Boden der *gastrointestinalen Intoxikationstheorie* stehend, einen spezifisch *ätiologischen Zusammenhang der Lues mit der perniziösen Anämie ablehnen.* Wir erblicken in der perniziösen Anämie eine Krankheit sui generis, die auf einer Intoxikation (wahrscheinlich Coliintoxikation) durch die abnorm durchlässige Darmwand beruht (*Seyderhelm*). Andere, die Perniziosa begleitende Krankheiten und Zustände können unseres Erachtens nur begünstigend, nicht aber ätiologisch wirken. Wenn

[1]) Besonderen Wert legt *Ausderau* auf die Dauerheilung in diesem Falle, woraus er, da die Perniziosa sonst nie geheilt wurde, einen Schluß auf den ätiologischen Faktor der Lues zu ziehen sucht. — *Dieballa* publiziert jedoch auch einen Fall von geheilter Biermerscher Anämie, der 13 Jahre nach der Heilung auf Grund der Autopsie als geheilt angesehen werden mußte.

[2]) Die Perniziosa dauert unter Umständen viel länger, als die Lehrbücher schreiben. Wir kennen Fälle, die bereits 22 Jahre ante exitum „blutarm, magenschwach und schwer nervös" waren und es rezidivierend blieben, bis 2—3 Jahre vor dem Tode die exakte Blutdiagnose gestellt wurde.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Naegeli die gastrointestinale Intoxikationstheorie kurzerhand verwirft, so geschieht dies unseres Erachtens nicht mit Recht. *Ein Beweis* dafür, daß die Knochenmarkschädigung das Primäre, die Hämolyse das Sekundäre ist, scheint uns nicht erbracht. Daraus, daß eine Anämie noch nicht nachgewiesen werden konnte, als schon Veränderungen des Knochenmarkes vorhanden waren, läßt sich noch nicht auf die primäre Knochenmarkserkrankung schließen, denn eine beginnende Anämie kann leicht durch erhöhte Tätigkeit des Knochenmarks eine Zeitlang ausgeglichen werden, bis sie sich im Blutbild bemerkbar macht. Sie kann erst dann nachgewiesen werden, wenn die Hämolyse beginnt stärker zu werden als die kompensatorische Kraft des Knochenmarks. So erklärt es sich auch, daß die perniziöse Veränderung des Blutbildes schon vorhanden sein kann, bevor die Anämie nachweisbar wird. Wenn *Naegeli* ferner die Knochenmarkserkrankung als das Primäre nachzuweisen sucht, indem er sagt, daß keine, auch noch so schwere und lange Blutung den Rückschlag zum embryonalen Typ der Erythropoese verursachen könne, der für die Perniziosa charakteristisch sei, so halten wir dem entgegen, daß der Blutuntergang bei gewöhnlichen Blutungen (inneren und äußeren) von dem bei der Perniziosa völlig verschieden ist. Der Blutuntergang erfolgt bei den gewöhnlichen Blutungen entweder nach außen, oder z. B. bei Magen-Darmblutungen in den Darmkanal, während er unseres Erachtens bei der Perniziosa in der Blutbahn stattfindet, auch wenn es bisher nicht gelungen ist, Hb im Blutserum Perniziosakranker nachzuweisen. Daß er nicht in der Milz stattfindet, ist durch die Tatsache erwiesen, daß die Milzexstirpation bei Perniziosa bisher keine Heilung gezeitigt hat. Es bleibt demnach nur übrig, daß der Blutzerfall in der Blutbahn selbst stattfindet. Wir glauben annehmen zu dürfen, daß die Wirkungsweisen der verschiedenen Blutverluste auch ganz verschiedene Einwirkungsweisen auf das Knochenmark haben, bei gewöhnlichen Blutungen mehr mechanisch, bei der Perniziosa mehr chemisch, vielleicht durch bei der Auflösung der roten Blutkörperchen in der Blutbahn freiwerdende Substanzen. Und somit wäre vielleicht eine Erklärung dafür möglich, daß der Blutuntergang bei der Perniziosa, den wir für das Primäre halten, entgegen gewöhnlichen Blutverlusten, auf das Knochenmark im Sinne eines Rückschlages zum embryonalen Typ der Erythropoese wirkt. Wir halten also bei der Perniziosa *die Hämolyse für das Primäre*, die Knochenmarksschädigung für das Sekundäre[1]). Die Hämolyse wird unseres Erachtens durch die

[1]) Durchaus hierfür spricht auch die Tatsache, daß bei neueren Untersuchungen von Knochenmarkspunktionen bei perniziös Anämischen im Remissionsstadium, sowie bei einer Sektion eines perniziös Anämischen im vollständigen Remissionsstadium, der an interkurrenter Krankheit gestorben war, *keine für die perniziöse Anämie charakteristischen Knochenmarksveränderungen gefunden* wurden. Diese

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Colitoxine bewirkt. Und wenn die Lues in irgend einem Zusammenhang mit der Perniziosa steht, so ist er nicht ätiologischer Art, sondern die Lues schafft in den für die Perniziosa prädisponierten Individuen auf irgendeine Weise, wahrscheinlich durch Darmwandschädigung, eine Möglichkeit für die Resorption der Colitoxine.

Fassen wir nunmehr das Ergebnis dieser Arbeit zusammen, so können wir sagen: *Der Beweis für einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie ist in keinem Falle erbracht, im Gegenteil ist ein solcher Zusammenhang durchaus unwahrscheinlich. Wahrscheinlich ist es dagegen, daß die Lues, gleichviel ob im Sekundär- oder Tertiärstadium, in einem für die perniziöse Anämie prädisponierten Körper die Krankheitsbereitschaft verstärken und den Verlauf der perniziösen Anämie beschleunigen kann, die indes eine Krankheit sui generis darstellt. Wir hoffen mit dieser Arbeit dazu beigetragen zu haben, den Irrtum, der in der Literatur lange Zeit hindurch immer wieder aufgetaucht ist und sich in dem fälschlichen Begriff der „luetischen perniziösen Anämie" krystallisiert hat, zu beseitigen.*

Zum Schluß noch einige Worte über die *Therapie.* Wir haben bereits an der Hand der beschriebenen Fälle gesehen, daß in Fällen von Perniziosa + Lues die Hg-Behandlung schädlich wirkt und infolgedessen zu verwerfen ist. In betreff der Salvarsanbehandlung der perniziösen Anämie lauten die Urteile verschieden. *Lämpe* sah in drei Fällen günstige Beeinflussung, doch starb einer der Patienten nach sieben Monaten. *Bramwell* beobachtete in mehreren Fällen mit wenigen Ausnahmen gute Erfolge. Desgleichen *Hobhouse.* Auch *Zadek* hat von Neosalvarsan (allerdings in Verbindung mit Arsen, Magendarmspülungen usw.) gute Erfolge gesehen. *Rumpel* gibt an, keinen Einfluß von Salvarsan auf die perniziöse Anämie gesehen zu haben. *Morawitz* meint, man sei bei Versagen anderer Methoden wohl berechtigt, einen Versuch mit Salvarsan zu machen, dürfe sich aber davon eine Heilung nicht versprechen. Ebenso skeptisch verhalten sich diesbezüglich *Ehrlich* und *Lazarus. Wachtel* ist der Ansicht, das Salvarsan sei nur in den wenigen Fällen von perniziöser Anämie, die mit Lues zusammenhingen, den übrigen therapeutischen Methoden überlegen. *Strümpell* macht zwar die Angabe, daß bei perniziöser Anämie und nachgewiesener Lues die Verbindung einer Schmierkur mit Arsenbehandlung (Salvarsan) am besten wirksam sein solle. Demgegenüber berichtet *Maynardl* über völliges Versagen der Salvarsantherapie bei perniziöser Anämie. Energisch gegen die Salvarsantherapie wendet sich *Leede* an der Hand seines Ma-

Tatsachen sprechen scharf gegen die Annahme *Naegelis,* daß es sich bei der perniziösen Anämie um eine *spezifische* und *irreparable* Knochenmarkserkrankung handle, sondern scheinen zu beweisen, daß diese Knochenmarksveränderungen *reversibler Natur* sind (*Zadek*).





Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

terials. Er berichtet über fünf Fälle von schwerer perniziöser Anämie, bei denen das Salvarsan gewissermaßen als Ultimum refugium angewandt wurde. Vier davon kamen innerhalb von 36 Stunden bis 14 Tagen ad Exitum, während der fünfte, zuerst durch Salvarsan katastrophal verschlechtert, dann durch Arsen gebessert, schließlich bei einem neuen Rezidiv durch Salvarsan wiederum rapide verschlechtert wurde, so daß kurze Zeit darauf der Exitus eintrat. In einem Fall von schwerer sekundärer luetischer Anämie sah hingegen *Leede* von Salvarsan (unter gleichzeitiger Anwendung von Arsen und Eisen) auffallend gute Besserung. Doch auch bei sekundärer schwerer luetischer Anämie scheint Vorsicht mit der Anwendung des Salvarsans geboten zu sein. Ein Fall aus unserer eigenen Beobachtung (Fall 2) zeigte nach starken Neosalvarsandosen keine, nach geringen Dosen mäßige Besserung des Blutbildes, während ein Fall von *einwandfreier perniziöser Anämie* + *Lues* (tertiär) unter Neosalvarsanbehandlung sich derart verschlechterte, daß er unter gleichzeitigem stärksten Kräfteverfall einen korr. Sahli von 17 und eine Erythrocytenzahl von 470 000 erreichte (Fall 3)! Am schärfsten spricht sich *Tallquist* in dieser Frage aus, indem er sagt, daß, wenn *Lues* bei der perniziösen Anämie mit im Spiele sei, *jede antisyphilitische Behandlung den Körperverfall beschleunige.*

Wir kommen zu dem Ergebnis, daß bei Fällen von perniziöser Anämie und Lues in jedem Fall *zuerst die perniziöse Anämie bekämpft werden muß. Erst wenn hierdurch ein einigermaßen normaler Blutbefund und ein einigermaßen befriedigender Allgemeinzustand erreicht worden ist, darf an die Therapie der Syphilis gedacht werden.* Absolut kontraindiziert ist das Quecksilber, Salvarsan darf vielleicht, unter strengster Kontrolle des Blutbefundes, in kleinsten Dosen versucht werden, etwa 2—3 Injektionen im Monat *(Lämpe)*. Auch zu den Jodpräparaten darf man nicht viel Zutrauen haben, zumal wir in dem von *Ausderau* beschriebenen Fall gesehen haben, daß selbst dieses Mittel zur Verschlechterung führen kann. Versuche mit *Wismutpräparaten* kämen in Frage, die neuerdings bei der Therapie der Syphilis zur Anwendung gelangen und zur Zeit an der *Curschmann*schen Klinik auch gegen Nerven- und Gefäßlues gute Dienste zu leisten scheinen. — Das in diesem Absatz Gesagte gilt ebenso für die Behandlung der sekundären luetischen Anämie.

Zur Bekräftigung der oben dargelegten Anschauungen möge die Mitteilung folgender recht charakteristischer Fälle von Anämie bei Lues dienen.

Fall 1. 42 jähriger Patient. Von jeher sehr nervös. Kein Alkoholismus, kein Nicotinabusus. Vor zwei Jahren Infectio syphilitica, Ulcus durum am Penis. Keine sekundären Erscheinungen, weswegen Patient nach Heilung des Schankers eine antisyphilitische Kur unterließ. Kein Zungenschmerz. Seit einigen Monaten Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen. Seit einigen Wochen juckender Ausschlag. WaR. —. Kein Ikterus. Große Blässe. Lunge, Herz, Abdomen und Nerven-



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

status o. B. Urin: Alb. —; Urobilin —; Uroblgn. —, Mageninhalt nach Probefrühstück: + 80 : 120. Blutstatus (2. XI. 1920): Erythrocyten 1 325 000. Hämoglobin 33%. Färbeindex 1,27. Leukocyten 2500. Plättchen auffallend vermindert. Poikilocytose, Anisocytose, keine Polychromasie, keine kernhaltigen Erythrocyten. Poly.: 18%, Lympho.: 79%, Eos.: 2%, Mast.: 0%, große Mono.: 1%. — Therapie: Völlige Ruhe, Salvarsaninjektion. — Weiterer Verlauf: Temperaturen zwischen 38 und 39,5. Teilweise Durchfälle mit Blutbeimengung. Reißend vorwärtsschreitende Blutarmut. Untersuchung am 10. XII. 1920 im Hause des Patienten ergibt: Blut fleischwasserähnlich. Hämoglobin schätzungsweise 15%. Starke Poikilo- und Anisocytose, keine Polychromasie, keine kernhaltigen Erythrocyten, keine Blutplättchen. Keine Hämorrhagien. Einige Tage darauf Exitus letalis. Obduktion verweigert.

Fall 2. Karl E., Tischler, 61 Jahre. Aufgenommen am 10. X. 1922. Anamnese ergibt: Eltern an unbekannter Ursache gestorben, Frau an Herz- und Lungenleiden gestorben. Eine Tochter an Rose oder Typhus gestorben. Eine zweite Tochter lebt, ist gesund. Patient hatte als Kind Masern. Ist immer schwächlich gewesen. Das Lernen ist ihm immer schwer gefallen, von jeher geistig etwas minderwertig gewesen. Einige Wochen vor der Aufnahme traten Schmerzen und Druckgefühl nach dem Essen in der Herzgegend auf, zeitweilige Atemnot und Herzklopfen. Kein Husten und Auswurf. Guter Appetit. Keine besondere Gewichtsabnahme. Schlaf gut. Stuhlgang regelmäßig. Seit drei Tagen bettlägerig, nach einem starken Schwindelanfall. Allgemeines Schwächegefühl. Keine Nachtschweiße. Kein Fieber. Infectio venerea negatur.

Befund ergibt: Mittelgroßer Patient in leidlich gutem Ernährungszustand, Muskulatur gering entwickelt, Fettpolster mäßig entwickelt. Stark anämisches Aussehen, Schleimhäute sehr blaß, Gesichtsfarbe fahl-gelblich. Patient macht einen stupurösen Eindruck mit stark melancholischem Einschlag. Rachen und Tonsillen o. B. Keine Drüsenschwellungen. Thorax: Ausgesprochener Gibbus. Brustkorb flach gewölbt, rechts etwas größer als links. Kyphoskoliose mittleren Grades. Lungen: Grenzen bds. hinten unten 11. B.W.D. Vorne rechts sechste Rippe, mäßig verschieblich. Überall voller Klopfschall, Atemgeräusch vesiculär. Herz: Grenzen rechts etwa mittlerer Sternalrand, weiter oben deutlich nach rechts ausgebuchtet, links ein Querfinger innerhalb der Mamillarlinie, ziemlich steil aufwärtsgehend, Aorta deutlich nach links verbreitert. Keine Pulsation. Die Verbindungsstelle der zweiten Rippen bds. mit dem Sternum erscheint etwas vorgetrieben. Ausgesprochener Pulsus bigeminus, der zweite Takt ist leiser als der erste. Die Herztöne sind rein und nicht wesentlich akzentuiert. Nur an der Spitze ist zeitweilig ein leises systolisches Geräusch zu hören, über der Aorta nicht. Puls rechts etwas stärker als links. Blutdruck bds. annähernd gleich, ca. 125 mm Hg. Röntgenologisch: Enorme Verbreiterung des Gefäßschattens, stark nach links vorspringender Aortenbogen, lebhaft pulsierend. Am stärksten pulsiert jedoch der rechte Anteil des verbreiterten Gefäßschattens. Deutliche Aortenkonfiguration des Herzens. Herz nach rechts kaum, nach links etwas verbreitert. Im ersten schrägen Durchmesser tritt die Aortenkonfiguration und der vorspringende Aortenbogen noch stärker hervor, sowie die enorme Pulsation des Gefäßschattens. Im zweiten schrägen Durchmesser erscheint die Wirbelsäule vom Aortenbogen breit überlagert. Hilus links stark verbreitert. — Abdomen: unter Thoraxniveau. Keine Druckschmerzhaftigkeit, keine Resistenzen. Milz nicht vergrößert, Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger. — Nervensystem: Reflexe o. B. Kein Babinski, kein Romberg. Keine Sensibilitätsstörungen. — Urin: Alb. —; Urobilin —; Uroblgn. — Sediment o. B. — Blutstatus: Erythrocyten 1 200 000. Sahli korr. 24. Färbeindex 1. Leukocyten: 6472. Poly.: 84. Lympho.: 16. Eos.: 0. Mast.: 0. Große Mono.: 0.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geringe Aniso- und Poikilocytose, keine Normoblasten. Mageninhalt nüchtern alkalisch, nach Probefrühstück Kongo +, Reaktion sauer (20 : 59). Magen röntgenologisch zeigt scharfe Konturen, keine Anhaltspunkte für Ca. Rectal: geringe Hämorrhoiden, sonst o. B.

17. X. Blutstatus: Erythrocyten 1 312 000. Sahli korr. 28. Färbeindex 1,07. Leukocyten 3844. 26. X. Erythrocyten 1 480 000. Sahli korr. 28. Färbeindex 1. Leukocyten 3280. 31. X. Erythrocyten 1 504 000. Sahli korr. 30. Färbeindex 1. Leukocyten 3577. 6. XI. 0,15 Neosalvarsan. 7. XI. Erythrocyten 2 436 000. Sahli korr. 33. Färbeindex 0,7. Leukocyten 2488. WaR. vorher und nachher negativ. Auch im Lumbalpunktat WaR. negativ. Stuhl auf Wurmeier wiederholt negativ. Im Stuhl Weber konstant negativ. 10. XI. 0,3 Neosalvarsan. 14. XI. 0,45 Neosalvarsan. 17. XI. Erythrocyten 2 160 000. Sahli korr. 33. Färbeindex 0,8. Leukocyten 4111. Poly.: 66%. Lympho.: 20%. Eos.: 4%. Mast.: 1%. Große Mono.: 9% Geringe Anisocytose und Poikilocytose. Im Urin: Urobilin und Urobilinogen konstant negativ. Neosalvarsan 0,45. 21. XI. 0,45 Neosalvarsan. 24. XI. 0,45 Neosalvarsan. 28. XI. 0,45 Neosalvarsan. Erythrocyten 2 464 000. Sahli korr. 36. Färbeindex 0,7. Leukocyten 3810. 4. XII. 0,15 Neosalvarsan. 14. XII. Erythrocyten 3 212 000. Sahli korr. 47. Färbeindex 0,7. Leukocyten 2530. 18. XII. 0,45 Neosalvarsan. 29. XII. 0,15 Neosalvarsan. 30. XII. Erythrocyten 2 188 000. Sahli korr. 44. Färbeindex 1. Leukocyten 2888. Poly.: 76%. Lympho.: 23%. Eos.: 0%. Mast.: 2%. Große Mono.: 0%. Geringe Aniso- und Poikilocytose. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Außer in den Schwankungen des Blutbildes ist weder im objektiven Befund noch im subjektiven Befinden seit der Aufnahme eine wesentliche Veränderung zu konstatieren. Gewichtszunahme während dieser Zeit acht Pfund. 8. I. 1923. 0,15 Neosalvarsan. 10. I. Erythrocyten. 3 240 000. Sahli korr. 51. Färbeindex 0,8. Leukocyten 4286. Poly.: 79%. Lympho.: 21%. Eos.: —. Mast.: —. Große Mono.: —. Geringe Aniso- und Poikilocytose, keine Polychromasie, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Zu bemerken ist noch, daß Patient vom 17.—30. X. geringe Arsendosen erhalten hat. Die Neosalvarsankur begann am 6. XI.

In den ersten 14 Tagen hatte Patient ganz geringe Fieberbewegungen, bis zum 10. XII. war dann seine Temperatur normal, vom 10.—13. XII. hatte er Temperaturen bis 37,8, am 19. XII. eine kleine Zacke von 37,3. Am 5. I. 1923 hatte er 37,8. Diese leichten vorübergehenden Temperatursteigerungen sind mit Wahrscheinlichkeit auf Erkältungen zurückzuführen. Im übrigen war seine Temperatur während der ganzen Zeit normal. Insgesamt hat Patient 3,6 Neosalvarsan erhalten. Der asthenische Zustand ist im übrigen der gleiche geblieben.

Fall 3. Johann St., Arbeiter, 45 Jahre. Aufgenommen 8. IX. 1922. Die Anamnese ergibt, daß keinerlei ähnliche Erkrankung in der Familie liegt. Frau und sechs Kinder sind gesund. Frau hat keine Fehlgeburten gehabt. Patient ist immer gesund gewesen. 1914 zum Heeresdienst eingezogen. 1917 *luetische Infektion*. Patient hat damals eine antisyphilitische Kur durchgemacht. Im Laufe der letzten Monate hat sich allmählich zunehmende Blässe und Schwäche eingestellt. Ferner Zungenschmerz und zunehmende Appetitlosigkeit. Vor sechs Wochen Durchfall, Erbrechen. Bei körperlicher Bewegung Schmerzen in der Brust, Herzklopfen und Atemnot.

Der Befund ergibt: 176 cm großer Mann in mittlerem Ernährungszustand, Fettpolster in mäßigem Zustand, Muskulatur hinreichend ausgebildet. Gesichtsfarbe sehr fahl mit gelblich-bräunlichem Einschlag. Schleimhäute äußerst blaß. Rachen o. B. Keine Drüsenschwellungen. Keine Ödeme. Zunge feucht, nicht belegt. Thorax gut gewölbt, dehnt sich bei der Atmung gleichmäßig aus. Lungen: Grenzen normal. Klopfschall voll, überall Vesiculäratmen, keine pathologischen Geräusche. Herz: nach links nicht verbreitert, nach rechts unten ein wenig vorgewölbt. Leich-

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

tes systolisches Geräusch über der Spitze. Puls regelmäßig. Blutdruck zwischen 105 und 120 mm Hg. Röntgenologisch: Herz in liegender Eiform. Gefäßschatten etwas verbreitert. Mittelfeld in schräger Stellung frei. Keine Pulsation. — Abdomen: Überall weich, nirgends druckempfindlich. Leber etwas vergrößert, Milz nicht vergrößert. Keine Resistenzen und Tumoren palpabel. — Nervenstatus: Pupillen mittelweit, gleichweit, rund, reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz. Reflexe normal. Keine Ataxie, kein Intentionstremor, kein Nystagmus, keine Augenmuskelstörungen. Kein Klonus. Babinski negativ, Romberg negativ. — Urin: Alb.: —; Urobilin: +; Urobilinogen: +. Sediment o. B. Mageninhalt am 11. IX. neutral, am 24. XI. alkalisch. Röntgenologisch: Gute Trichterbildung. Keine Aussparungen, keine Nischen. Pylorus etwas rechts vom Nabel, große Kurvatur etwa handbreit tiefer. In den ersten Minuten keine Peristaltik und Austreibung. Da dem Patienten schlecht wird, muß die Durchleuchtung abgebrochen werden.

Blutstatus: Erythrocyten 1 325 000. Sahli korr. 28. Färbeindex1. Leukocyten 2222. Poly.: 60%. Lympho.: 30%. Eos.: 7%. Mast.: 0%. Große Mono.: 3%. Starke Aniso- und Poikilocytose und Polychromasie. 1 Normalblast. WaR.: ++++. 13. IX. 0,15 Neosalvarsan. 15. IX. Erythrocyten 1 456 000. Sahli korr. 29. Färbeindex 1. Leukocyten 2970. Poly.: 53%. Lympho.: 35%. Eos.: 8%. Mast.: 0%. Große Mono.: 4%. Deutliche Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie. Stuhl auf Wurmeier negativ. 16. IX. Seit gestern Temperaturanstieg. Heute 39,1. Keine subjektiven Beschwerden außer starker Mattigkeit. Etwas Blut im Sputum. Deutliches systolisches Geräusch über Spitze und Aorta. Lungen o. B. Im Sputum keine T.-B. gefunden. Augenbefund: Beiderseits Papillenschwellung, mäßiges Netzhautödem. Blutungen in der Nervenfaserschicht, links stärker als rechts. Fundus tabulatus. 19. IX. 0,15 Neosalvarsan. 21. IX. Im Stuhl keine Wurmeier. Weber und Benzidin negativ. 23. IX. Erythrocyten 1 100 000. Sahli korr. 27. Färbeindex 1,2. Leukocyten 2860. Poly.: 51%. Lympho.: 37%. Eos.: 6%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Deutliche Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie. Vitalfärbung: 5,8% getüpfelte Erythrocyten. Im Urin Urobilin und Urobilinogen konstant +. 25. IX. 0,3 Neosalvarsan. 28. IX. Patient klagt über Zungenschmerz. Im Stuhl Weber und Benzidin —. 30. IX. 0,45 Neosalvarsan. Im Stuhl keine Wurmeier. Erythrocyten 1 136 000. Sahli korr. 13. Färbeindex 0,6. Leukocyten 3255. Poly.:61%. Lympho.:32%. Eos.: 2%. Mast.: 1%. Große Mono.: 4%. Poikolocytose, Anisocytose. Im Urin Urobilin und Urobilinogen +. 5. X. 0,45 Neosalvarsan. 6. X. Erythrocyten 1 011 000. Sahli korr. 21. Färbeindex 1. Leukocyten 3702. Poly.: 50%. Lympho.: 45%. Eos.: 5%. Mast.: 0%. 2 Normoblasten. 9. X. Im Urin: Urobilin +, Urobilinogen +. Vitalfärbung: 15% getüpfelte Erythrocyten. 10. X. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. Plättchen: 38 auf 1000. 11. X. Erythrocyten 700 000. Sahli korr. 18. Färbeindex 1,3. Leukocyten 3433. Poly.: 52%. Lympho.: 34%. Eos.: 8%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Rotes Blutbild wie bisher. 12. X. 0,45 Neosalvarsan. Dauernde Neigung zu Blutungen. Petechienbildung bei Abschnürung des Arms. Etwas Blut im Sputum. Entleerung blutiger Klumpen aus der Nase. Rapide Zunahme der allgemeinen Schwäche. Patient wird immer teilnahmsloser. 16. X. Erythrocyten 760 000. Sahli korr. 15,5. Färbeindex 1,1. Leukocyten 4244. Poly.: 59%. Lympho.: 37%. Eos.: 2%. Mast.: 0%. Große Mono.: 2%. Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie, 1 Normoblast. Vitalfärbung 10% getüpfelte Erythrocyten, 27 Plättchen auf 1000. WaR.: ++++. 17. X. 0,45 Neosalvarsan. Die allgemeine Schwäche nimmt weiter rapide zu. 21. X. Röntgenbestrahlung der Milz. Im Urin Urobilin und Urobilinogen +. 23. X. 0,45 Neosalvarsan. Erythrocythen 644 000. Sahli korr. 17. Färbeindex 1,4. Leukocyten 3200. Poly.:65%. Lympho.: 25%. Eos.: 6%. Mast.: 0%. Große Mono.: 4%. Rotes Blutbild wie bisher. Plättchen 40


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

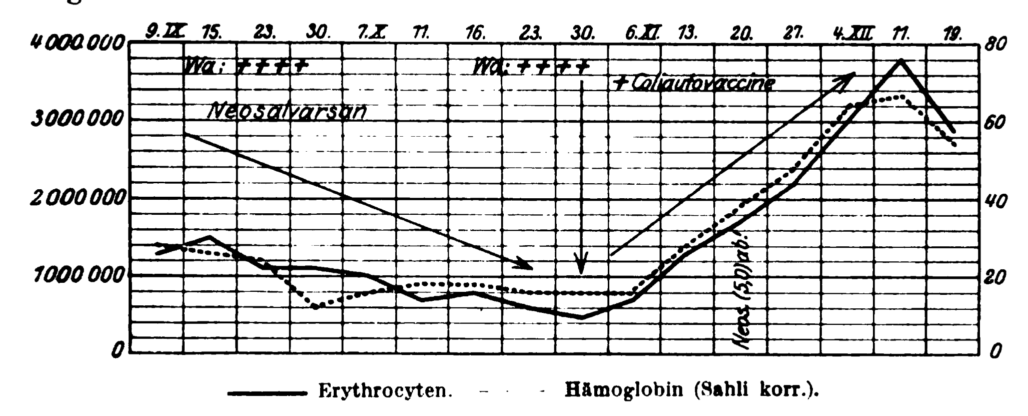
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf 1000. Vitalfärbung 2,1%. 27. X. Beginn der *Coliautovaccinebehandlung.* 5 Millionen Keime intracutan. 28. X. Keinerlei lokale Reaktion. 0,45 Neosalvarsan. 30. X. 25 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 470 000. Sahli korr. 17. Färbeindex 2,1. Leukocyten 2933. Poly.: 68%, Lympho.: 27%. Eos.: 3%. Mast.: 0%. Große Mono.: 2%. Rotes Blutbild wie bisher. Vital: 18%. Plättchen: 28 auf 1000. 31. X. Keinerlei lokale Reaktion. 2. XI. 50 Millionen Keime intracutan. Im Urin Urobilin und Urobilinogen +. 3. XI. Keinerlei lokale Reaktion. 4. XI. 0,45 Neosalvarsan. 5. XI. 100 Millionen Keime intracutan. 6. XI. Keinerlei lokale Reaktion. Erythrocyten 712 000. Sahli korr. 17. Färbeindex 1,2. Leukocyten 3500. Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie. Poly.: 68%. Lympho.: 27%. Eos.: 3%. Mast.: 0%. Große Mono.: 2%. Plättchen 41 auf 1000 Erythrocyten, Vital 8,1%. 8. XI. 200 Millionen Keime intracutan. 10. XI. 0,45 Neosalvarsan. 11. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 12. XI. Zum erstenmal lokale Reaktion. Ca. 5 cm große Schwellung von geringer Druckschmerzhaftigkeit. Befinden seit Beginn der Coliautovaccinekur subjektiv wesentlich gebessert. Patient fühlt sich schon etwas frischer. Der Appetit, der vorher ganz darniederlag, hat sich gebessert, das Trockenheitsgefühl im Munde, das den Patienten stark belästigte, hat erheblich nachgelassen und ist heute schon ganz verschwunden. Patient, der zuletzt, bis zum Beginn der Coliautovaccinekur, einen gänzlich erloschenen Eindruck gemacht hatte, so daß täglich der Exitus erwartet wurde, und der, wie er angibt, die Personen kaum mehr erkannte, ist jetzt frischer, die Augen sind lebhafter, die Gesichtszüge straffer. Auch das Gewicht hat zugenommen. Die unter Neosalvarsanbehandlung konstant fallende Erythrocyten- und Sahlikurve hat sich seit Beginn der Coliautovaccinebehandlung in eine konstant steigende verwandelt. Im Urin ist seit Beginn der Coliautovaccinekur Urobilin und Urobilinogen konstant negativ. 13. XI. Neosalvarsan 0,45. Erythrocyten 1 332 000. Sahli korr. 29. Färbeindex 1,1. Leukocyten 3366. Poly.: 62%. Lympho.: 35%. Eos.: 2%. Mast.: 0%. Große Mono.: 1%. Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, 3 Normoblasten. Plättchen 29 auf 1000. Vitalfärbung: 6,6%. Das Blut, das bisher fleischwasserähnlich aussah, hat heute einen ausgeprägt roten Ton. 14. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 15. XI. Leicht schmerzhafte, nicht gerötete Schwellung um die Impfstelle, etwa 7 cm im Durchmesser, zwei Tage anhaltend. 17. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 18. XI. Geringe Rötung und geringe Infiltration bis zu 1 cm im Durchmesser um die Quaddeln herum, etwas druckempfindlich. Weitere schnelle Besserung des subjektiven Befindens, keine Beschwerden im Munde mehr, kein Brennen der Zunge mehr. Appetit bereits kräftig, Essen wird gut vertragen. Im Urin Urobilin und Urobilinogen negativ. 20. XI. 300 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 1 750 000. Sahli korr. 34. Färbeindex 1,0. Leukocyten 2440. Poly.: 65%. Lympho.: 23%. Eos.: 6%. Mast.: 0%. Große Mono.: 6%. Leichte Anisocytose und Poikilocytose, leichte Polychromasie. Keine Normoblasten. 21. XI. Zum letztenmal 0,45 Neosalvarsan (5,05). 23. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 24. XI. Leichte Infiltration von etwa $^1/_2$ cm, etwas schmerzhaft um die Injektionsstelle herum. Im Urin Urobilin und Urobilinogen negativ. Mageninhalt alkalisch. 26. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 27. XI. Ca. 10 cm im Umfang um die Quaddeln herum lebhafte Rötung und schmerzhafte Schwellung. Die Quaddeln selbst etwas inflitriert, zwei Tage lang. 28. XI. Erythrocyten 2 238 000. Sahli korr. 46. Färbeindex 1. Leukocyten 4450. Poly.: 56%. Lympho.: 35%. Eos.: 3%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Leichte Poikilo- und Anisocytose, keine Polychromasie, keine Normoblasten. Vitalfärbung: 4%. Plättchen 74 auf 1000. 29. XI. 200 Millionen Keime intracutan. Da die Allergie sich stark erhöht hat, wird in der Dosierung zurückgegangen. Allgemeinbefinden bessert sich weiter von Tag zu Tag. 30. XI. Vormittags ca.



Digitized by Google · Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY · Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 cm große Rötung und Schwellung um die Quaddel, nachmittags ca. 5 cm große diffuse Infiltration und Rötung. 2. XII. 200 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 3 030 000. Sahli korr. 62. Färbeindex 1. Leukocyten 2030. Poly.: 58%. Lympho.: 30%. Eos.: 6%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Nur noch ganz geringe Poikilo- und Anisocytose, keine Polychromasie. Keine Normoblasten. Sehr starker Appetit. 5. XII. 200 Millionen Keime intracutan. 6. XII. Reaktionen wie bisher. Augenuntersuchung ergibt: Keine Retinalblutungen mehr nachweisbar. 7. XII. Im Urin Urobilin und Urobilinogen negativ. Patient klagt über Zahnschmerzen. Geht von jetzt ab fast täglich in die Zahnklinik. 8. XII. 300 Millionen Keime intracutan. 9. XII. Um die Quaddeln geringe Rötung, die in diffuse Schwellung von 10 cm Umfang übergeht. 11. XII. 300 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 3 764 000. Sahli korr. 67. Färbeindex 0,9. Leukocyten 4570. Poly.: 60%. Lympho.: 32%. Eos.: 5%. Mast.: 0%. Große Mono.: 3%. Ganz geringe Anisocytose und Poikilocytose. Keine Polychromasie, keine Normoblasten. 12. XII. Um die Quaddeln Schwellung und Rötung in ca. 15 cm Ausdehnung. Patient leidet stark unter seinen Zahnschmerzen und der zahnärztlichen Behandlung. 14. XII. 300 Millionen Keime intracutan. 15. XII. Schwellung und Rötung im Umkreis von ca. 10 cm um die Quaddeln. 18. XII. 300 Millionen Keime intracutan. 19. XII. Erythrocyten 2 904 000. Sahli korr. 54. Färbeindex 0,9. Leukocyten 6244. Poly.: 80%. Lympho.: 14%. Eos.: 1%. Mast.: 0%. Große Mono.: 5%. Geringe Aniso- und Poikilocytose, keine Polychromasie. 19. XII. Patient wird entlassen. Sein Gewicht betrug bei der Aufnahme 61 kg, ging unter Neosalvarsanbehandlung bis auf 55,5 kg herunter, und betrug bei der Entlassung 60 kg. Pat. fühlt sich voll arbeitsfähig. Zur Veranschaulichung des Verlaufs soll folgende Kurve dienen:



——— Erythrocyten. - - - Hämoglobin (Sahli korr.).

Epikrise: In unserem Fall 1 dürfen wir wohl mit Sicherheit *Lues + perniziöse Anämie* annehmen. Da der Fall nicht klinisch behandelt wurde, fehlen leider genauere Angaben. Das Fehlen der Achylie ist bei perniziöser Anämie zwar äußerst selten, kommt jedoch vor. (Wir haben zur Zeit einen anderen Fall von perniziöser Anämie in Behandlung, der ebenfalls keine Achylie, sondern geringe Säurewerte bei negativer freier Salzsäure hat.) Nach der Salvarsaninjektion trat hier rapide Verschlechterung ein.

In unserem Fall 2 ist zwar der Wassermann negativ, doch dürfen wir beim Fehlen jeglicher Anhaltspunkte für eine andersartige Anämie infolge des Vorhandenseins des außerordentlich großen Aortenaneurysmas

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

wohl mit Sicherheit eine *sekundäre luetische Anämie* annehmen. Eine perniziöse Anämie kommt nicht in Frage, der Färbeindex ist unter 0, eine Lymphocytose besteht nicht, und auch sonst sind keinerlei Anhaltspunkte für perniziöse Anämie vorhanden. Durch die klinische Pflege steigen die Blutwerte von 1 120 000 auf 2 436 000. Auf stärkere Neosalvarsandosen verändert sich das Blutbild nicht, es beträgt am 28. XI. 2 464 000. Bei Nachlassen der Dosierung steigt das Blutbild auf 3 240 000. Der Gesamteindruck ist also, daß ganz schwache und seltene Dosen günstiger wirken als häufigere und stärkere.

In unserem Fall 3 liegt eine einwandfreie *perniziöse Anämie in Verbindung mit Lues* vor. Ein ätiologischer Zusammenhang kann nach unseren vorhergehenden Ausführungen kaum vorliegen, wohl aber kann die Lues den Eintritt und die rapide Entwicklung begünstigt haben. Den beiden Bestrahlungen legen wir keine besondere Bedeutung bei. Unter Neosalvarsan sinkt die Erythrocytenzahl auf 470 000, der korr. Sahli auf 17, so daß eine Zeitlang täglich mit dem Exitus gerechnet wird. Auf die Behandlung der perniziösen Anämie mit Coliautovaccine hin verwandelt sich die konstant fallende Blutkurve in eine konstant und rapide steigende[1]). Die Zeichen der Hämolyse (Urobilin und Urobilinogen im Urin) hören mit dem Einsetzen der Coliautovaccinebehandlung gänzlich auf, ohne daß knochenmarksreizende Mittel gegeben werden, ein Beweis dafür, daß ohne Reiztherapie das Knochenmarks, lediglich durch Entgiftung des Körpers die Besserung des Blutbildes bewirkt werden kann, und somit ein Argument für die Theorie, daß bei der perniziösen Anämie das *Primäre* die *Hämolyse* ist. Auch die durch die Coliintoxikation bedingten Störungen des Appetits und der Funktionen des Intestinaltractus sind mit Coliautovaccine schnell zum Schwinden gekommen. Von Wichtigkeit ist ferner, daß anfangs gänzliche Anergie gegenüber den Impfungen bestand, die mit der Zeit in lebhafteste Allergie überging. Den eventuellen Einwand, daß es sich bei dieser Besserung um eine spontane Remission gehandelt habe, können wir ablehnen, indem wir auf die beigefügte Kurve verweisen, die den Verlauf genügend verdeutlicht.

Neosalvarsan hat also katastrophal verschlechternd gewirkt und fast den Exitus herbeigeführt, woraus wiederum gefolgert werden kann, daß die Lues ätiologisch nichts mit der perniziösen Anämie zu tun hat, da sonst von der Behandlung der angeblichen Grundkrankheit eine Besserung der perniziösen Anämie zu erwarten gewesen wäre. Ich verweise daher am Schluß meiner Arbeit noch einmal auf die vorher angegebenen Richtlinien für die Therapie.

Nachtrag: Daß bis in die neueste Zeit sich der fälschliche Begriff der „luetischen perniziösen Anämie" in der Literatur lebendig erhalten hat, zeigt eine Arbeit

[1]) Die Erniedrigung in der letzten Woche ist wohl mit Sicherheit auf Kosten der Zahnschmerzen und Zahnbehandlung zu setzen.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von *Rosenow*[1]), welcher schreibt, daß bei den sehr seltenen luetischen Formen der perniziösen Anämie in erster Linie eine vorsichtige Salvarsantherapie zu empfehlen sei.

Literatur.

[1]) *Ausderau*, Über die Beziehungen der Syphilis zur perniziösen Anämie. Dissertation: Zürich 1906 (daselbst Literatur). — [2]) *Billings*, Americ. journ. 1900, **2**, 503. — [3]) *Bramwell*, Behandlung der pern. Anämie mit Salvarsan. Brit. med. journ. 1911, S. 546; 1912, S. 1413; 1913, S. 1093. — [4]) *von Bunge*, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. Biol. **12**. — [5]) *Dieballa* (Budapest), Orvosi hetilap, Nr. 49, zit. nach Dtsch. med. Wochenschr. 19. I. 1911, S. 131. — [6]) *Ehrlich* und *Lazarus*, Die Anämien. 1913. — [7]) *Escherich*, Über pern. Anämie im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschr. 1892, H. 13 und 14. — [8]) *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. 1906. — [9]) *Hobhouse*, Brit. med. journ. 1912, S. 1659. (Salvarsan.) — [10]) *Hunter*, Brit. med. journ. 1922, Nr. 3194, S. 421. — [11]) *Hutinel*, Die syphil. Anämie der ersten Kindheit. Journ. d. pratii 1911, Nr. 15, zit. n. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1912, Bd. **2**. — [12]) *Klein*, Zur Ätiologie der sek. pern. Anämie. Wien. klin. Wochenschr. 1891, S. 721. — [13]) *Labbé*, Presse méd. 1906, Nr. 104, zit. n. *Weicksel* und n. Fol. haematolog. 1907, Supplement, H. 1, S. 264. — [14]) *Lämpe*, Behandlung der p. A. mit Salvarsan. Med. Klin. 1916, S. 1228. — [15]) *Leede*, Behandl. d. p. A. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 22, S. 1184. — [16]) *Matthes*, Lehrbuch d. Diff. Diagnose inn. Krankh. 1922. — [17]) *Maynard*, Brit. med. journ. 1913, Nr. 2715, S. 71. (Salvarsan.) — [18]) *Morawitz*, Mohr-Stähelin 1912, Bd. **4**. und: Fortschritte der medikamentösen Therapie der Blutkrankheiten. Therap. Monatshefte, Juni 1914. — [19]) *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1921 (daselbst Literatur). — [20]) *Pappenheim*, Fol. haematolog. 1919, Bd. **23**. — [21]) *Rieck*, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskr. 1914. — [22]) *Roth*, Syphilis u. pern. Anämie. Med. Klin. 1910, Nr. 44. — [23]) *Rumpell*, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 49, S. 2237. — [24]) *Sabrazès*, Les taches de sang dans l'anemie pern. progr. Fol. haematolog. 1905, S. 330. — [25]) *Seyderhelm*, Die Pathogenese d. pern. Anämie, Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1912, Bd. **21**. — [26]) *Strümpell*, Lehrbuch d. spez. Pathol. und Therapie inn. Krankh. 1920. — [27]) *Tallquist*, im Internat. Fortbildungskurs in Karlsbad, 24.—30. IX. 1922. Ref. Therap. d. Gegenw. Sept. 1922. — [28]) *Tscherning*, Biermersche Anämie bei 3 Geschwistern. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 46. — [29]) *Wachtel*, Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1913, Bd. **5**. (Salvarsan.) — [30]) *Weicksel*, Über luetische pern. Anämie. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1143 und 1663. — [31]) *von Winterfeld*, Über die Möglichkeit einer neuen ätiotropen Therapie der pern. Anämie, Therapie der Gegenwart 1922, Heft 12. — [32]) *Zadek*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 41, S. 1133. (Ther. d. pern. A.) — Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 9, S. 285. (Sektion im Remissionsstadium.) — Blut- und Knochenmarksbefunde von Lebenden bei kryptogen. pern. Anämie, insbes. im Stad. d, Remiss. Zeitschr. f. klin. Med. 1922, Bd. **95**, H. 1—3, S. 66ff. — [33]) *Zaetsch*, Pern. An. u. Syphilis. Dissertation: Rostock 1921 (nicht gedruckt).

[1]) *Rosenow*, Therapie der p. Anämie. Klin. Wochenschr. 1923, H. 1, S. 27.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus dem physiologischen Institut der Wiener Universität.)

Über dunkle Flecke auf der Kaninchenhaut und ihre Beziehungen zum Haarwechsel[1].

Von
Priv.-Doz. Dr. **Hans Königstein.**

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. August 1922.)

Gelegentlich andersartiger Versuche wurden 1913—1914[2]) Kaninchen in großer Anzahl auf ausgedehnten Hautpartien rasiert und dabei die folgenden Beobachtungen gemacht, die für sich allein ein etwas allgemeineres Interesse beanspruchen können.

Die rasierte Haut schwarzhaariger Kaninchen ist zum Teil weiß, zum Teil mit dunklen Flecken bedeckt. Die Farbe dieser Flecke wechselt zwischen Schmutziggrau in verschiedenen Übergängen und Blauschwarz; dabei besteht ein Zusammenhang zwischen der Intensität der Färbung und der Abgrenzbarkeit dieser Flecke. Die helleren wirken wie ein Hauch und heben sich nur undeutlich von der weißen Umgebung ab, während die dunklen durch den Farbenkontrast in scharf gezogenen Grenzen auffallen.

Nicht nur die einzelnen Flecke unterscheiden sich durch die Intensität ihrer Färbung voneinander, sondern auch innerhalb einzelner größerer Flecke gibt es Abstufungen der Färbung.

Größe, Gestalt und Anzahl dieser Flecke wechseln in den weitesten Grenzen. Man findet Kaninchen, die auf der rasierten Haut des Bauches und der Flanken bloß einzelne kleine Flecke zeigen, und andere, deren Haut zum größten Teil dunkel erscheint mit einzelnen, ausgesparten, weißen Stellen. Zwischen diesen beiden Extremen liegen die mannigfaltigsten Zwischenstadien.

Zunächst glaubt man, daß die beschriebenen Flecke durch Pigmentablagerung in die Epidermis oder Cutis entstanden sind. Angaben aus

[1]) Vorgetragen in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft, 23. VI. 1921, daselbst auch Demonstration der Photographien, rasierter Kaninchen und mikroskopischer Präparate.

[2]) Die ersten Beobachtungen wurden im Institute f. allgem. u. exp. Pathol. (Abt. Prof. *Biedl*) in Wien gemacht.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Literatur sprechen dafür, daß diese Auffassung von einzelnen Pigmentforschern geteilt wurde. Bei näherer Betrachtung jedoch erkennt man schon mit freiem Auge, besser mit der Lupe, die Zusammensetzung dieser Flecke aus schwarzen Haarstoppeln. Nach wenigen Tagen sind auch an den dunklen Stellen Haare gewachsen, während einstweilen die weißen Stellen vollkommen kahl bleiben. Die dunklen Flecke sind demnach Wachstumsbezirke der Haare.

Eine weitere Eigenschaft der dunklen Flecke ist durch die relative Dicke der entsprechenden Hautpartien gegeben, die man am lebenden Tiere durch vergleichendes Abtasten dunkler und weißer Bezirke feststellen kann. Besonders deutlich tritt dieser Unterschied bei der Ex-



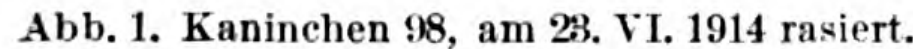


Abb. 1. Kaninchen 98, am 28. VI. 1914 rasiert.



Abb. 2. Kaninchen 98, Haare nachgewachsen 1. VII. 1914.

cision von Hautstücken sowie beim Vergleich aufgespannter Hautpartien zutage. An Querschnitten von Hautstücken sieht man auch die in der Haut sitzenden Haarstifte besonders deutlich. Der Dickenunterschied tritt auch beim Rasieren der außerordentlich zarten Kaninchenhaut hervor, indem Verletzungen an den dunklen Stellen leichter zu vermeiden sind.

Die Form der als Wachstumsbezirke erkannten dunklen Flecke ist eine äußerst mannigfaltige, und besser als jede Beschreibung werden die Abbildungen darüber Aufschluß geben (Abb. 1—6).

Im Wechsel von Gestalt und Anzahl der Flecke treten zwei Regeln gesetzmäßig auf. Bilaterale Symmetrie zur Mittellinie und eine im allgemeinen längsverlaufende Richtung der Flecke.

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Die Haarzwiebeln sitzen relativ tief in der sehr dünnen Kaninchenhaut und liegen demnach dicht der inneren Oberfläche der abgezogenen Haut an. Da die Haarzwiebeln zuerst und in reichlichem Maße Pigment ansammeln, verleihen sie der Innenseite der Haut, der sie zunächst liegen, eine besonders intensive Färbung und lassen daselbst dunkle Flecke von blauschwarzer Farbe besonders deutlich hervortreten. Die Innenseite der abgezogenen Bälge gibt daher ein besonders gutes Übersichtsbild über die Verteilung der Flecke über die gesamte Haut, d. h. ein Momentbild über den augenblicklichen Wachstumszustand der Haare (Abb. 7).



Abb. 3. Kaninchen 15, rasiert am 14. VI. 1914.



Abb. 4. Kaninchen 15, nachgewachsen am 17. VI. 1914.

Die Haarinseln wechseln beim Kaninchen nach kürzeren oder längeren Intervallen ständig. Dieser Wechsel ist von der Jahreszeit, im Gegensatz zu vielen nicht domestizierten Tieren, die einen Sommer- und Winterpelz tragen, gänzlich unabhängig. Man kann denselben auf der rasierten Haut der Kaninchen genau beobachten und die folgenden beiden, nur wenig voneinander unterschiedenen Formen, unter denen er in Erscheinung tritt, feststellen.

Zunächst treten an einer oder gleichzeitig an mehreren, bisher kahlen Stellen kleine, grauschwarze bis dunkelschwarze Flecke auf, an denen die Haare zunächst noch nicht aus der Oberfläche hervortreten und die ihre Färbung, wie die histologische Untersuchung noch näher darzulegen

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hat, den pigmentierten Haarwurzeln verdanken. Die Flecke vergrößern sich peripherwärts, es treten neue Flecke hinzu, zum Teil konfluieren dieselben. Bald haben im Bereich vieler Inseln sich die Haare so weit entwickelt, daß sie mit einem pigmentierten Haarschaft aus der Haut heraustreten. Man sieht nun dichtbewachsene Haarinseln, dazwischen kahle Stellen sowie schwarze Flecke. Es ereignet sich auch, daß innerhalb einer Insel die Haare ungleichmäßig wachsen.



Abb. 5. Kaninchen 15, wieder rasiert am 1. VII. 1914.

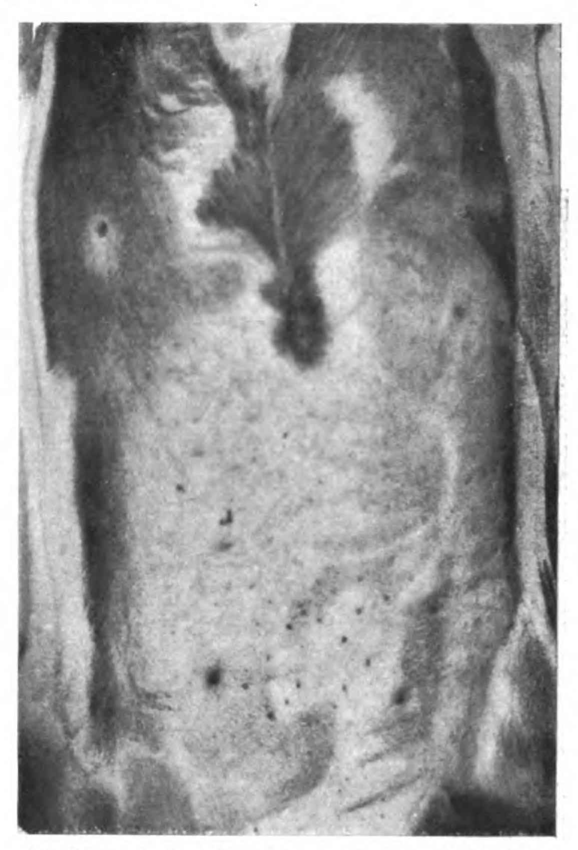


Abb. 6. Kaninchen 15, nachgewachsen am 4. VII. 1914. Der Haarwechsel ist soweit vorgeschritten, daß die Abb. 5 u. 6 Negative zu den Abb. 3 u. 4 darstellen. Die früher behaarten Stellen sind jetzt kahl und umgekehrt.

Die zweite Art des Wachstums unterscheidet sich von der eben beschriebenen dadurch, daß zunächst einzelne oder zahlreiche kleinste Haarbüschel auftreten, aus denen je ein Haar deutlicher hervorragt. Diese Haarbüschel bilden das Zentrum für die Entwicklung schwarzer Flecke. Erst nachdem auch die anderen Haare aus der Haut herausgetreten sind, verschwindet das zentrale Büschel unter den anderen Haaren. In kurzer Zeit ist meist die ganze kahle Hautpartie verwachsen.

Bei häufigem Rasieren einer bestimmten Hautregion läßt sich feststellen, daß die Zeichnung der Haut sich nicht bloß durch das Hinzu-

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

treten neuer Flecke ändert, sondern daß früher schwarze Flecke verschwinden und weißen Platz machen. Diese Rückbildung wird für das freie Auge zunächst durch Verdünnung der Haare, die nun bei schwarzen Tieren einen grauen Farbenton annehmen und leicht ausziehbar werden, eingeleitet. Auf der rasierten Haut verwischt sich die Begrenzung dieser Flecke, die nun einen schmutziggrauen Farbenton zeigen. Nachdem auch die graue Farbe geschwunden ist, werden diese Stellen weiß.

Der Haarwechsel vollzieht sich bei gesunden Tieren so rasch, daß nach wenigen Wochen schwarze Flekke in weiße und weiße in schwarze umgewandelt sein können, so daß sich die Hautzeichnungen dieser beiden Perioden wie ein Positiv zu einem Negativ verhalten (Abb. 3—6).

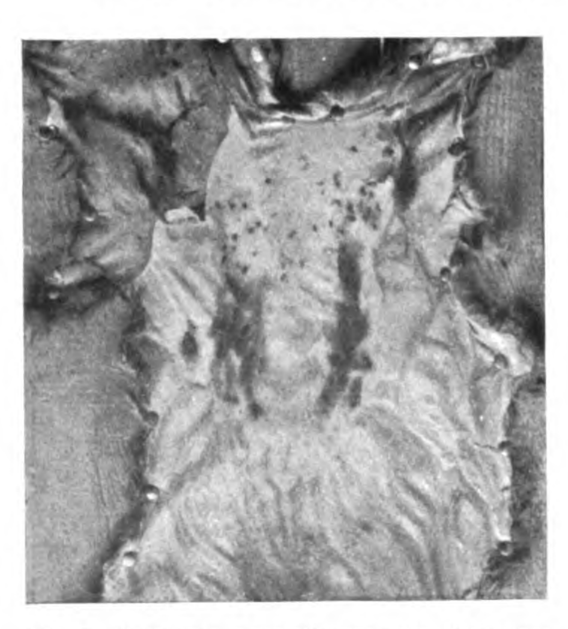


Abb. 7. Innenseite einer aufgespannten Haut eines schwarzen Kaninchens. Die schwarzen Streifen werden durch die durchschimmernden, pigmentierten Haarpapillen hervorgerufen.



Abb. 8. Kaninchen 22. Albino, rasiert am 8. VI. 1914. Das Bild zeigt die nachgewachsenen Haare am 16. VI.

Knapp nach der Geburt zeigen die Kaninchen keinen bezirksweisen Haarwechsel, sondern die Haare wachsen überall gleichmäßig und gleichzeitig, und zwar außerordentlich lebhaft nach.

Ein schwarzes Muttertier hat am 20. IV. 1914 ein schwarzes und mehrere gefleckte Junge geworfen. Ein schwarzes und ein geflecktes Junges wird am 27. IV. rasiert. Bei dem schwarzen Kaninchen erscheint die rasierte Haut tiefdunkel, nirgends ein heller Fleck. Schon am 30. IV. sind die Haare stark nachgewachsen und am 6. V. haben sie die Länge der übriggebliebenen erreicht. Bei nochmaligem Rasieren an diesem Tage zeigt sich ein schmaler weißer Streifen in der Gegend des Proc. xiphoideus, sonst ist die Haut noch vollkommen schwarz.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 13. V. erweist sich der Bauch bis auf einzelne kleine schwarze Stellen weiß Dieser Befund ist am 18. V. unverändert.

Am 27. IV. bleiben bei einem der gefleckten Kaninchen nach dem Rasieren schwarze Flecke, wie sie der Fellzeichnung entsprechen. 6. V. Das gefleckte Junge wird seitlich und am Rücken rasiert. Hier erweist sich die Haut an schwarzbehaarten Stellen als weiß.

Bei weißhaarigen albinotischen Kaninchen vollzieht sich der Wechsel des Haarkleides in gleicher Weise wie bei schwarzen oder andersgefärbten Kaninchen durch bezirksweise Neubildung und Rückbildung, doch ist die Beobachtung dadurch erschwert, daß am rasierten weißen Kaninchen die Haarinseln für das freie Auge erst dann sichtbar werden, wenn die Haare eine gewisse Länge erreicht haben (Abb. 8). Dann ragen weiße Haarbüschel aus nackter Haut empor. Durch das Hinzutreten neuer Haarinseln verwächst dann allmählich der durch das Rasieren entstandene Defekt.

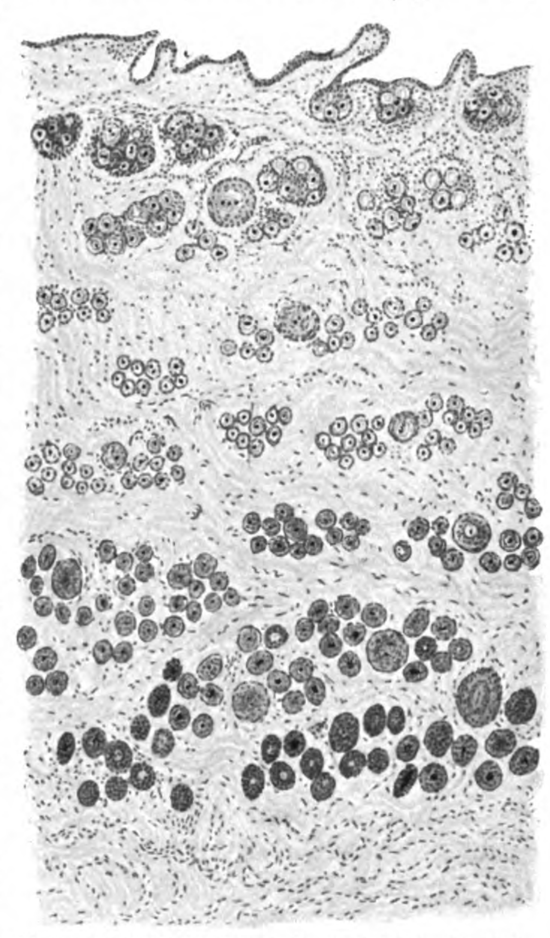


Abb. 9. Querschnitt durch eine Haarinsel. Paraffinschnitt, Färbung mit Karmin.

Die gleichen Gesetze haben auch für den Haarwechsel gefleckter Kaninchen Gültigkeit.

Zustände, die, wie die Gravidität oder die Entfernung der Schilddrüse, das Haarwachstum beeinflussen, und zwar in entgegengesetztem Sinne, ändern an den prinzipiellen Vorgängen bei der Mauserung nichts. Die Neubildung der Haare erfolgt während der Gravidität in beschleunigtem Zeitmaße und die Haare, welche das Muttertier für die Herstellung des Nestes, in welches die Jungen gelagert werden, benötigt, scheinen Kolbenhaare zu sein. Bei Kaninchen, denen (von Prof. *Biedl*) die Schilddrüse entfernt worden war, vollzog sich der Haarwechsel träge.

Auch Ernährungsstörungen wirken hemmend auf den Haarwechsel.

Kaninchen, die mit Bakterientoxinen behandelt wurden, erlitten einen sehr ausgedehnten Haarverlust, doch blieben Haarinseln zurück, die als Wachstumszentren erkennbar waren.

Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Da der Haarwechsel bei Kaninchen mit freiem Auge leicht verfolgt werden kann, sich in einem beschränkten Zeitraume abspielt und so vor sich geht, daß größere Hautpartien stets eine gleiche Entwicklungsstufe der Neu- und Rückbildung aufweisen, so schien mir hier ein besonders günstiges Objekt gegeben zu sein für das Studium der feineren Vorgänge beim Haarwechsel. Namentlich die noch offene Frage nach der Entstehung des Haares aus einer alten oder neuen Papille kann bei Betrachtung dieser Objekte beantwortet werden.

Frisch excidierte Hautstücke wurden in ihren physiologischen Grenzen nach einem Vorschlag Prof. *Kolmers* mit Igelstacheln auf Korkplatten befestigt, in einer Alkohol-Formollösung nach *Schaffer* fixiert und in der üblichen Weise weiterbehandelt. Zum Teil wurden Serien in querer

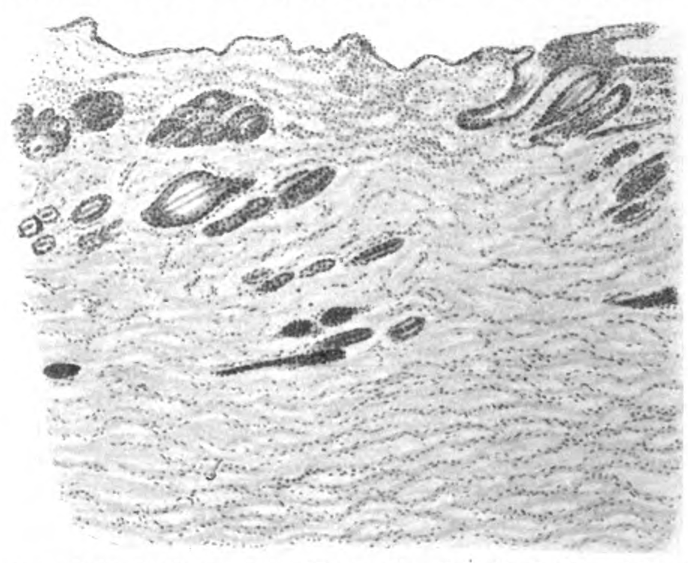


Abb. 10. Querschnitt durch eine kahle Hautpartie. Paraffinschnitt, mit Karmin gefärbt.

und flacher Richtung angefertigt, zum größten Teil aber wurden die flach ausgebreiteten Hautstücke in Cedernöl aufgehellt und eingeschlossen. Haut und Schnitte wurden entweder mit Chochenille-Alaun und Hämatoxylin-Eosin oder van Gieson gefärbt oder ungefärbt gelassen. Die Methode, ganze mit Cochenille gefärbte Hautstücke aufgehellt zu durchmustern, hat sich nicht nur für Übersichtsbilder ausgezeichnet bewährt, sondern da die Kaninchenhaut, namentlich am Bauch, außerordentlich dünn ist, können, wenn das subcutane Gewebe sorgfältig entfernt wurde, auch histologische Details an diesen Präparaten erkannt werden.

Auf dem Querschnitte eines Hautstückes, welches zum Teil Haarstoppeln trägt, zum Teil kahl ist, fällt zunächst eine wesentliche Dickenzunahme des behaarten Anteiles auf, welche das 2 bis $2^1/_2$fache gegenüber der kahlen Stelle betragen kann. Im behaarten Anteile


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Abb. 9) liegen die Querschnitte pigmentierter Haare dicht aneinandergedrängt in mehrfachen Reihen übereinander. Im kahlen Anteil (Abb.10) sind die Haare bei gleicher Schnittrichtung meist längs getroffen, sie stehen in größerer Distanz voneinander, sind gänzlich unpigmentiert, und dort, wo man Querschnitte sieht, stehen dieselben bloß in einer Reihe. Es macht den Eindruck, daß die Anzahl der Haare in den kahlen Stellen eine ungleich geringere ist als an den dunkel gefärbten Partien. Es wird sich jedoch bei einer weiteren Betrachtung herausstellen, daß diese Beurteilung der Haardichte eine irrige ist.

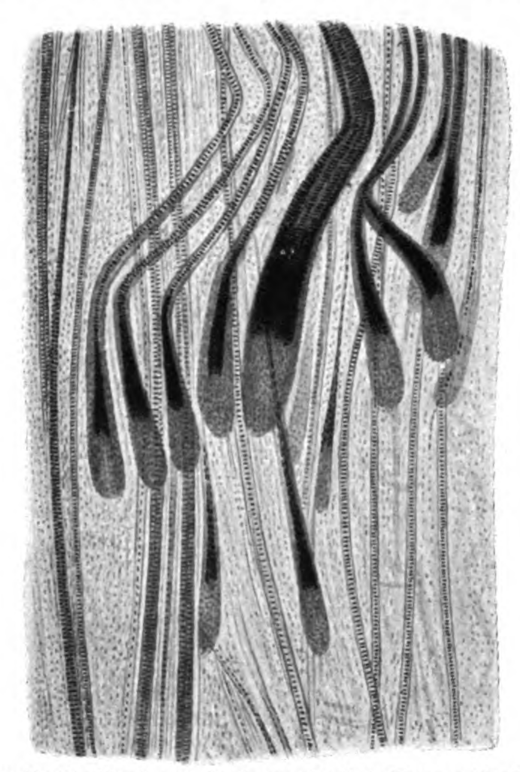


Abb. 11. Dunkle Hautpartie, Papillenhaare, flach ausgebreitete Hautpartie. Färbung mit Cochenillealaun, Cedernöl, Kanadabalsam.

In einem flach ausgebreiteten Hautstück sieht man an den dunklen Stellen (Abb. 11) voll ausgebildete Haare, die in ihrer Dicke und Länge wesentlich voneinander differieren, bald gerade gestreckt, bald in ihrem papillären Anteil hakenförmig gekrümmt oder spiralig gewunden sind. Bei genauer Betrachtung ist eine Gruppierung der Haare zu erkennen, doch stehen die Haare meist so dicht, daß nur unwesentliche Zwischenräume die Gruppen voneinander trennen. Im allgemeinen sind die Haare nach der gleichen Seite gerichtet, nur gelegentlich zu einem Wirbel angeordnet. Der Papillenteil der Haare ist kolbig aufgetrieben und die Haarzwiebel ist im gefärbten Zustand durch ein dunkleres Kolorit von der zapfenförmig eingeschobenen Papille zu unterscheiden. Der



Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Wurzelteil des Haares ist dicht mit dunkelbraunem Pigment erfüllt und grenzt sich mit einer geraden oder gezackten, gelegentlich etwas konkaven Linie gegen die Papille ab.

Während die dunklen Hautpartien mit Haaren dicht erfüllt sind, sind auf der kahlen Stelle (Abb. 12) in regelmäßigen Zwischenräumen Zellstränge verteilt. 2—5 Zellstränge sind nahe aneinander gerückt und zu einem Fächer gruppiert. Jeder dieser Zellstränge enthält 4—8 vollkommen pigmentfreie Haare, eine Haarfamilie, die durch einen gemeinsamen Trichter nach außen münden. Die Haare sind an ihrem

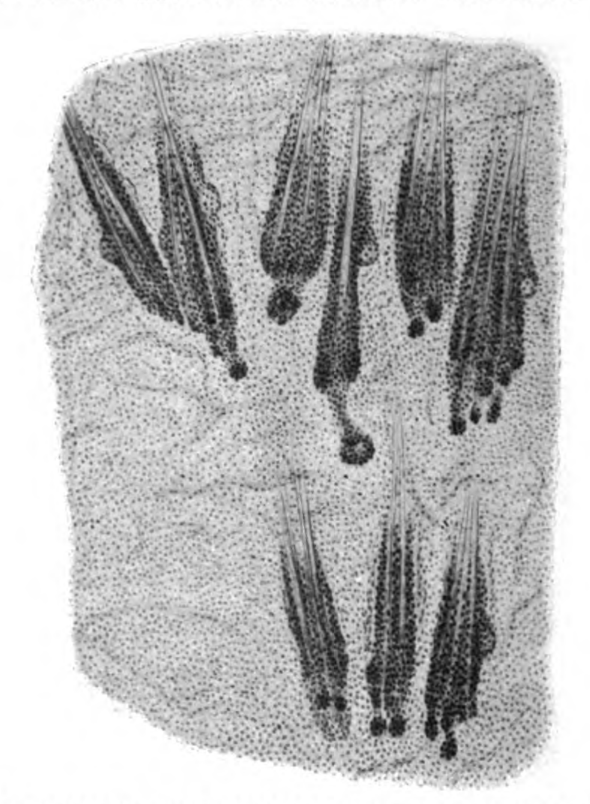


Abb. 12. Kahle Hautpartie mit Kolbenhaaren. Behandlung des Präparates wie bei 11.

Wurzelende besenartig aufgefasert und stecken in Hüllen, die wir als Haarbeete bezeichnen müssen. Die Fächer sind durch breite Zwischenräume getrennt.

In den meisten Haarfamilien zeichnet sich ein Haar durch Dicke und Länge von den anderen aus, die meist asymmetrisch um dasselbe gruppiert sind. Je eine Haarfamilie wird beiderseits von symmetrisch angeordneten Talgdrüsengruppen begleitet.

An den kahlen Stellen kam es demnach zur Entwicklung von Kolbenhaaren und durch das weite Hinaufrücken derselben, durch die Verkürzung der Haare, das Schwinden der mächtigen Papillen und die Atrophie der Wurzelscheiden wurde so viel Platz gewonnen, daß die



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erwähnten freien Räume zwischen den einzelnen Haargruppen entstehen konnten. Besonders deutlich ist die Gruppierung der Haare im Kolbenstadium zu erkennen, während sie durch das dichte Aneinanderdrängen ausgewachsener Haare verwischt wird. Bei der höchstgradigen Rückbildung, die wir beobachteten, sind die Kolbenhaare (Abb. 13) so kurz, daß ihre Ausdehnung etwa das Vierfache der begleitenden Talgdrüse beträgt.

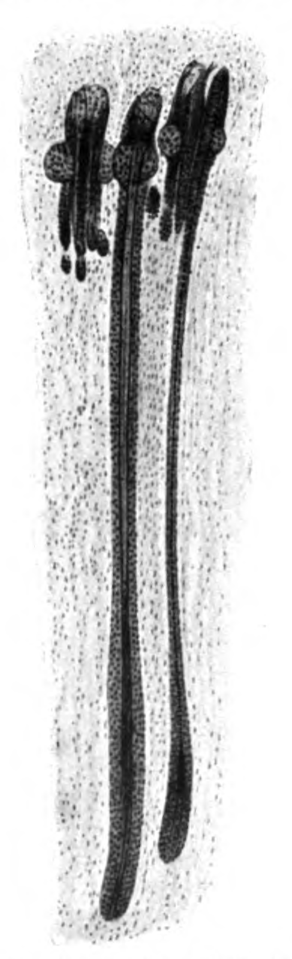


Abb. 13. Rückgebildete Kolbenhaare.

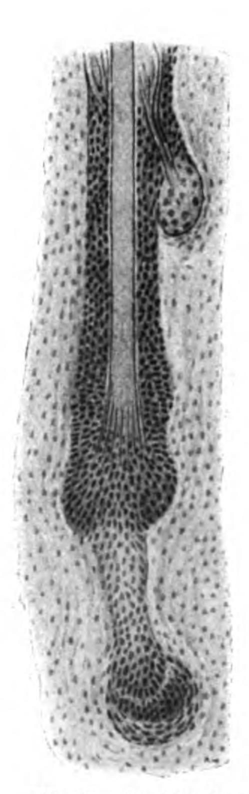


Abb. 14. Grannenhaar.

Durch diese Untersuchung wird zunächst bestätigt, daß in den dunklen Flecken proliferationsfähige Haare stehen und daß der Pigmentgehalt dieser Haare den beschriebenen Flecken die Farbe verleiht. In den Epidermis- oder Cutiszellen angesammeltes Pigment haben wir bei unseren Kaninchen nie beobachtet. In den Hautpartien, die nach dem Rasieren kahl erscheinen, befinden sich die Haare im Kolbenstadium. Da Kolbenhaare kein Pigment produzieren und das Wachstum eingestellt haben, bleiben diese Stellen, solange keine Neubildung erfolgt ist, nackt und ungefärbt.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An keiner Stelle jedoch ist das Kolbenstadium ein persistierender Zustand, denn fast überall sieht man an der Kuppe der Haarbeete, und zwar meist seitlich angelagert, eine aus dichtstehenden, dunklen Zellen zusammengesetzte Sprossenbildung (Abb. 12). Bei fortschreitender Entwicklung entfernt sich die Zellknospe, von einem Epithelstrang getragen, vom Haarbeet. Am besten lassen sich die einzelnen Stufen der Entwicklung an einem Grannenhaar (Abb. 14) verfolgen. Aus den meisten Gruppen ragt ein etwas dickeres, längeres Haar hervor, die Hüllen dieses Haares sind durch mehrreihige, radiär angeordnete Zellen charakterisiert, die Zellknospe ist durch einen kürzeren oder längeren Stiel, der aus auffallend hellen Zellen besteht, mit dem Haarbeet in Verbindung. Die Haarknospe, die sich von dem Epithelstrang scharf absetzt, hat bald Kugelform, bald sitzt sie dem



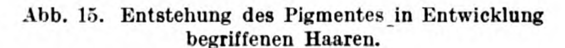


Abb. 15. Entstehung des Pigmentes in Entwicklung begriffenen Haaren.

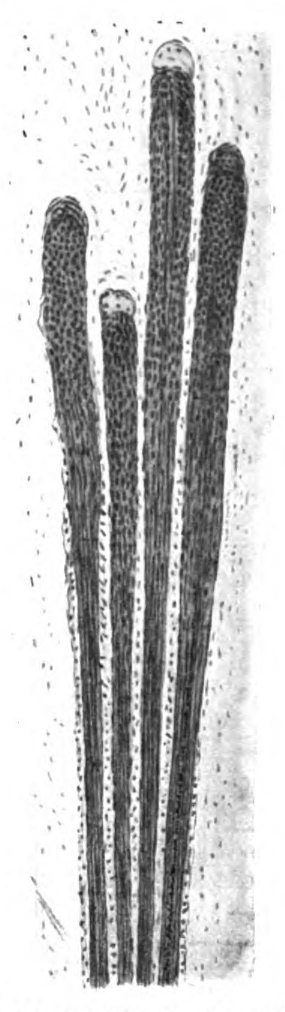


Abb. 16. In Rückbildung begriffene Haare.

Strang kappenförmig auf und besteht aus dunklergefärbten kleinen Zellen.

Das nächste Entwicklungsstadium (Abb. 15) ist durch das Auftreten von Pigment in der erwähnten Knospe gekennzeichnet. Der Farbstoff tritt zuerst in einzelnen Körnern auf, die sich an einer dem Epithelstrang nahegelegenen Stelle sammeln, und durch Hinzutreten neuen Pigments entsteht ein schalenförmiges Gebilde, das seine Öffnung der Papille zuwendet. Während der Hohlraum dieser Schale sich zum

Generated on 2019-05-27 16:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Teil ausfüllt, schiebt sich vom entgegengesetzten Pol aus ein massiver, aus Pigment bestehender Strang gegen den Haarschaft vor. Zugleich mit dem Auftreten des Pigments differenziert sich auch die Knospe zu Haarzwiebel und Papille und das Haar nimmt rasch an Länge zu. Der Wurzelanteil drängt schräg in die tieferen Cutisschichten, während der Schaft neben den alten Haaren durch den Haartrichter sich nach außen vorschiebt.

Bei der Rückbildung der Haare (Abb. 16) tritt zunächst eine Abflachung des Papillenanteiles ein, das Haar verwandelt sich in einen gleichmäßig dicken Strang, der Unterschied im Zellaufbau zwischen Papille und Haarzwiebel verschwindet und die Pigmentierung geht von der Haarzwiebel nach aufwärts verloren. Die alte Papille verschwindet gänzlich und, wie bereits erwähnt, entsteht das neue Haar aus einer Sprosse, die den Haarscheiden ihre Entstehung verdankt. Der embryonale Typus der Haarbildung durch Einstülpung des Epithels wird beim erwachsenen Kaninchen nicht beobachtet.

Wie bereits früher bemerkt, scheint die Anzahl der ausgebildeten Haare, auf das gleiche Flächenmaß berechnet, die Zahl der Kolbenhaare um ein Vielfaches zu übertreffen. Man ist versucht, zunächst an das Zugrundegehen von Haaren zu denken und diesen Umstand mit dafür verantwortlich zu machen, daß Hautpartien eine Zeitlang nackt bleiben. Eine nähere Untersuchung lehrt jedoch, daß der Haarwechsel ohne bemerkbare Einbuße von Haaren vor sich geht, daß ein ausgewachsenes Haar in ein Kolbenhaar übergeht und daß aus der Wurzelscheide durch Sprossenbildung ein neues Haar gebildet wird. Die Täuschung wird bloß durch das Auseinanderrücken der im Kolbenstadium verkürzten und verschmälerten Haare bedingt.

Während es bereits verständlich ist, daß dort, wo Kolbenhaare stehen, die rasierte Haut kahl bleibt, ist noch die Frage zu stellen, warum beim unrasierten Kaninchen normalerweise keine kahlen Stellen entstehen und dahin zu beantworten, daß die Kolbenhaare das Haarbeet erst verlassen, nachdem neue Haare über die Oberfläche herausgetreten sind.

In der Literatur befassen sich bloß die folgenden Untersuchungen mit unserem Gegenstand. In einer Arbeit über die Genese des Epidermispigmentes beschreibt *Grund* bei rasierten, nicht albinotischen Kaninchen „gut begrenzte Bezirke, in denen die Haut mehr oder weniger schwarz erschien", während die übrige Haut hell aussieht. *Grund* erkannte auch, daß in den hellen Bezirken Kolbenhaare, in den dunkeln Papillenhaare sitzen und erbrachte Belege in histologischen Präparaten. Ferner hat *Karl Toldt jun.* eingehende Studien über Hautzeichnung bei Säugetieren infolge des Haarkleidwechsels angestellt. Seine Beobachtungen machte er an der Innenseite an der


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgebreiteten Haut kleiner und mittelgroßer Säugetiere. Die daselbst sichtbare Zeichnung kann nach *Toldt* hauptsächlich auf dreierlei Art hervorgebracht werden: durch stellenweise dichte Pigmentierung der Epidermis, durch Farbstoffansammlung im Corium und durch das Durchschimmern von dicht beisammenliegenden Wurzeln, die farbigen Haaren angehören, die sich im Wachstum befinden. Alle drei Zeichnungsarten sind symmetrisch und decken sich meist mit der Fellzeichnung nicht. Die letztgenannte Zeichnung, die den pigmentierten Haarwurzeln ihre Entstehung verdankt und zugleich mit dem Haarkleid wechselt, nennt *Toldt*, im Gegensatz zu den Pigmentzeichnungen, indirekte Hautzeichnung, Mauser- oder Wechselzeichnung. *Toldt* hat die Wechselzeichnung namentlich bei Eichhörnchen, Maulwurf, Feldmaus, Wiesel, Bilch, Feldhasen und Kaninchen verfolgt und hat durch Aneinanderreihung von Fellen, die aus verschiedenen Jahreszeiten stammen, einen Überblick über die indirekte Hautzeichnung infolge des Haarwechsels zu gewinnen versucht. Die Zeichnung der Hautoberfläche, die am lebenden Tier durch fortlaufend wiederholtes Rasieren der Haare darzustellen ist, wird in der Arbeit *Toldts* nicht erwähnt.

Die Kenntnis der geschilderten Vorgänge ist auch für die experimentelle Pigmentforschung nicht ohne Bedeutung, da bei ungenauer Beobachtung Verwechslungen der rasierten Haarinseln mit Pigmentflecken vorkommen können. So beobachtete *Nothnagel* bei Kaninchen 3 mal, *Tizzoni* 13 mal, nach ein- und doppelseitiger Nebennierenexstirpation Pigmentflecke. *F.* u. *S. Marino-Zucco* (Literatur bei *Biedl*) sah 14 und 24 Tage nach einseitiger Exstirpation an rasierten Hautstellen schiefergraue Flecke auftreten. Dieselben vergrößerten sich, um nach 8 Monaten wieder zu verschwinden. Ähnliche Pigmentierungen erzielten die Autoren (nach *Biedl*) auch durch Einspritzung von Pseudotuberkelbacillen sowie von Cladothrix Eppinger in die Nebenniere. Auch subcutane Injektionen von Neurin sollen zu gleichen Ergebnissen führen. Da nun keiner der neueren Beobachter ähnliche Befunde als Folge der Nebennierenentfernung erhob, ist es naheliegend, diese Flecke als Haarinseln zu deuten. Dieser Schluß ist um so berechtigter, als schon Grund die Kaninchenhaut normalerweise pigmentfrei oder fast pigmentfrei fand und auch bei meinen sehr zahlreichen Beobachtungen Pigment außerhalb der Haarzellen jederzeit vermißt wurde[1]). Diese Annahme gilt nicht nur für das Kaninchen, denn *Schuhmacher* berichtet über eine Pigmentdrüse an der Nasenhaut des Feldhasen und stellt bei seinen Untersuchungen fest, daß der übrige Balg keine Pigmentanhäufungen enthält.

[1]) Nach Lichtwirkung auf die rasierte Kaninchenhaut wurde reichliches Auftreten von Pigment in der Epidermis beobachtet (*Grund*, *Meirowsky*, *Bloch*, *Meyer*).


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vielleicht wäre bei der Fortführung der erwähnten experimentellen Untersuchung die Berücksichtigung der Oberflächenzeichnung, die vom physiologischen Haarwechsel abhängt und bisher unberücksichtigt blieb, förderlich.

Eine kurze Erwähnung erfordern noch die Beziehungen, welche zwischen Empfindlichkeit[1]) und Pigmentgehalt der Haut bestehen. Es liegen einige wichtige Untersuchungsergebnisse, namentlich in der Arbeit *Hanawas* vor, ohne daß jedoch bereits eine Aufklärung dieser interessanten Vorgänge möglich wäre. *Römer* machte, wie *Hanawa* berichtet, zuerst darauf aufmerksam, daß die Intradermoreaktion mit Tuberkulin bei Kaninchen verschieden ausfällt, je nachdem Albinos oder farbige Kaninchen zum Versuche verwendet werden. Auch *Luithlen* findet Unterschiede in der Reizbarkeit zwischen pigmentierter und unpigmentierter Haut. Nach *Voigt*, *Nowotny* und *Schick* eignen sich weißhaarige Kaninchen besser für Vaccineversuche als dunkle. Bei gescheckten Tieren konstatierte *Hanawa* deutliche Differenzen in der Reaktionsfähigkeit weiß und schwarz behaarter Stellen sowohl bei Kaninchen als bei Meerschweinchen. Gleiche Beobachtungen wurden nach Applikation chemischer Reagentien, nach Infektion mit Staphylo- und Streptokokken und mit Trichophytonpilzen erhoben. Die Differenzen beziehen sich ferner auf den Eintritt der Hautimmunität sowie auf den Ablauf von Dermatitiden und auf die Heilung chirurgisch gesetzter Substanzverluste der Haut. Ich habe die Empfindlichkeit schwarz und weiß behaarter Hautstellen geprüft, indem ich die Ausscheidungszeit subcutan injizierter Jodsalzlösungen bei Kaninchen festgestellt habe. Es ergab sich bei schwarz behaarten Hautstellen eine sehr wesentliche Verkürzung der Ausscheidungszeit.

Steht nun diese von mehreren Beobachtern erwähnte, unterschiedliche Reaktionsfähigkeit schwarz und weiß behaarter Hautstellen mit dem Pigmentgehalt derselben in Beziehung? Da die in Betracht kommenden Versuchstiere weder Epidermis- noch Cutispigment besitzen, könnte es sich nur um das Haarpigment handeln. Wie wir gesehen haben, wechselt der Pigmentgehalt der Haarwurzeln, ohne daß dieser Befund aus der einfachen Betrachtung des Felles am lebenden Tiere zu erschließen wäre. Bevor daher über die Bedeutung des Pigmentgehaltes für die Hautempfindlichkeit ein Urteil abgegeben wird, muß bei fortgesetzten Versuchen auf den Haarwechsel Rücksicht genommen werden.

---

[1]) Die bedeutenden und vielseitigen Aufgaben, die dem Pigment bei Lichteinwirkung zufallen, als photodynamischer Faktor, als photobiologischer Sensibilisator, als Schutzvorkehrung, sollen hier nicht erwähnt werden. Vide *Hausmann*, *Jesionek*.

Hausmann, Ergebn. d. Physiol. Jahrg. XVI. 1917. S. 227. *Jesionek*, Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig, F. C. W. Vogel 1916.



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beim Menschen wurden u. a. an vitiliginösen Hautstellen Unterempfindlichkeit gegen verschiedene Reize beschrieben (*Kreibich*, *Königstein*, *Schulz*, *Hanawa*). Doch scheint mir aus diesen Versuchen die Beziehung zum Pigment nicht eindeutig zu erhellen, da mit dem Pigmentverlust die pathologischen Veränderungen der vitiliginösen Hautstellen nicht erschöpft sind und gerade an Hautstellen, an denen die Veränderungen sich bloß auf den Mangel des Pigments oder eine übermäßige Produktion desselben beschränken (Albinismus — eigene Beobachtung, Pigmentnaevus — *Hanawa* und eigene Beobachtung), Empfindlichkeitsdifferenzen fehlen.

Literatur.

K. Toldt jun., Verhandl. d. zoolog. botan. Gesellschaft in Wien 1920; Zool. Jahrb. Abt. f. System **35**; Ver. deutsch. Naturf. u. Ärzte, 85. Vers. in Wien; Vortrag in der Wiener Anthropologischen Gesellschaft 15. VI. 1921: Über die flächenhafte Verbreitung der Pigmente in der Haut bei Menschen u. Affen. Mitt. d. Anthropol. Ges. in Wien **51**, 1921. — *Nothnagel*, *Tizzoni*, *F. u. S. Marino-Zucco* zitiert bei Biedl. — *Biedl, A.*, Innere Sekretion. 2. Aufl. I. Teil, S. 386. 1913. — *Grund*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., Festschr. f. Arnold. 7 Supplem. — *Schuhmacher*, Anat. Anz. **50**, Nr. 8, S. 161. 1917. — *Meirowsky, E.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**, H. 1, S. 88. 1919. — *Hanawa*, Dermatol. Zeitschr. **20**, 761. 1913. — *Römer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1910. — *Luithlen*, Wien. klin. Wochenschr. 1911. — *Voigt* zitiert bei Hanawa S. 768. — *Nowotny u. Schick*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. 1910. — *Königstein*, Wien. klin. Wochenschr. 1910. — *Kreibich*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **93**, 60; **103**, 133. — *Königstein*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 20, S. 439. — *Schulz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dominant vererbter ausgedehnter Naevus pigmentosus.
Ein Beitrag zur Vererbungsfrage der Naevi.

Von

Alfred Holländer.

(Aus der medizinischen Klinik der Akademie für prakt. Medizin in Düsseldorf [Direktor: Geh. Med.-Rat *A. Hoffmann*].)

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Januar 1922.)

Die Beschreibung der folgenden Fälle von familiärem ausgedehntem Naevus spilus soll als Beitrag zur Vererbungsfrage der Pigmentnaevi dienen.

In der Literatur sind mehrfach Fälle von ausgedehntem Naevus pigmentosus angeführt. Meinen Fällen kommt, was das Aussehen betrifft, *Fabrys* „Fall von seltenem Naevus spilus“[1]) am nächsten. *Fabry* macht aber keinerlei Angaben über eine etwaige Vererbung.

Meine 4 Fälle betreffen den 41jährigen Schlosser Hermann K. und dessen 3 Kinder.

Familienanamnese: Der Vater des K. soll im Alter von 48 Jahren an „Schwindsucht“ gestorben sein, die Mutter starb mit 38 Jahren. Die Todesursache ist unbekannt. Eine Verwandtschaft der Eltern hat nicht bestanden. K. meint, daß seine Mutter auch bräunliche Hautfarbe und Muttermäler wie er gehabt habe. Bestimmtes kann er aber darüber nicht sagen. Ob die Großeltern, der Vater oder sonstige Verwandte Pigmentnaevi hatten, weiß K. nicht. Bei seinen 6 Geschwistern, wovon er der jüngste war, bestand normale Hautfarbe ohne Pigmentierungen.

Eigene Anamnese: In der Jugend „Masern“. 1907 „Gonorrhöe und Epididymitis“. 1911 wegen „Lungenkatarrh“ mehrere Wochen Heilstättenbehandlung. Seit 1910 ist K. verheiratet. *Keine* Verwandtenehe. Seine Frau ist gesund, sie zeigt normale Hautfarbe und keine Naevi.

Solange K. überhaupt sich erinnern kann, besteht bei ihm die bräunliche Hautfarbe und die zahlreichen Naevi. Bei den 3 Kindern bestehen die Pigmentnaevi seit Geburt, bei dem ältesten auch die bräunliche Hautfarbe. Einige Mäler seien bei den 2 jüngeren Kindern im Laufe der Zeit noch stärker hervorgetreten. — Die *Anamnese der Kinder* ist ohne Besonderheiten.

Befund: 1. 41jähriger Mann in mittlerem Kräfte- und Ernährungszustand. Seit mehreren Wochen in stationärer Behandlung der medizinischen Klinik wegen Ulcus duodeni. Im übrigen ist von seiten der inneren Organe kein krankhafter Befund zu erheben.

Blutdruck: 150/95 cm H_2O (Recklinghausen).


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Normales Blutbild.

Urin: o. B.

Die Haut zeigt ein sofort auffallendes bräunliches Kolorit. Kopfhaut, Hohlhände und Fußsohlen sind frei von Pigmentation. Über den ganzen Körper regellos zerstreut sind zahlreiche, nicht zu zählende hirsekorn- bis linsengroße, flache, sich nicht über die Hautoberfläche erhebende braune Pigmentationen. Dazwischen stehen ebenso unregelmäßig angeordnet (wie aus der Abbildung hervorgeht) intensiv braune pflaumen- bis kleinhandtellergroße, flache, nicht das Hautniveau überragende Pigmentierungen. Nur wenige Flecke sind etwas heller braun gefärbt. Gesichtshaut, Hand- und Fußrücken zeigen nur wenige kleinste Pigmentflecke.

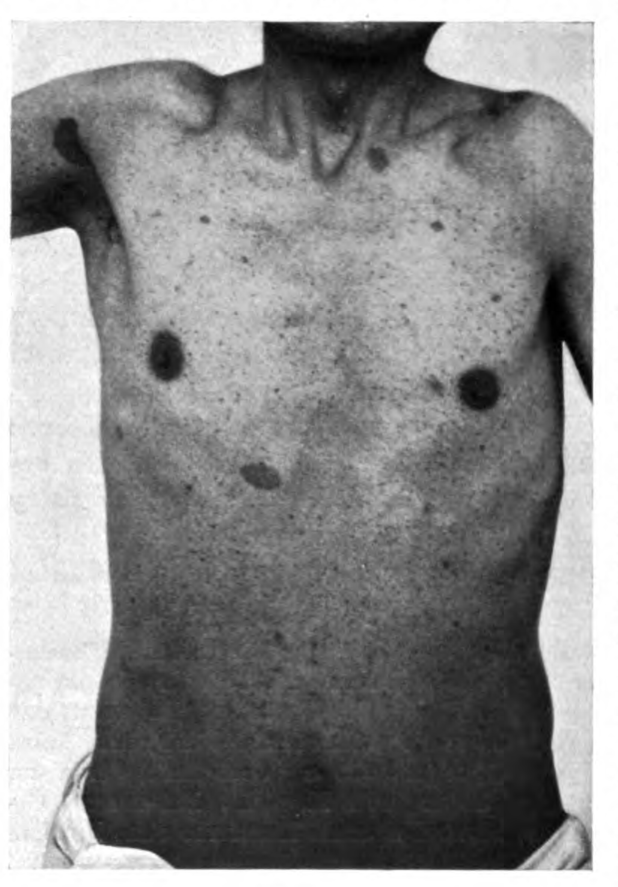


Abb. 1.

Die Schleimhäute sind völlig frei. Die Linea alba ist stärker pigmentiert, Mamillen, Penis- und Scrotalhaut sind schokoladenbraun verfärbt.

Die *mikroskopische Untersuchung* eines vom rechten Oberschenkel excidierten Teiles eines Naevus pigmentosus ergab starke, fast gleichmäßige Pigmentierung der Basalzellschicht der Epidermis. An einigen Stellen auch Pigment im Stratum spinosum. Das Pigment erfüllt in Form von Körnern das gesamte Zellprotoplasma, an manchen Stellen zeigen die Zellen sternförmige Ausläufer, auch dort ist körniges Pigment vorhanden. Der Kern als solcher ist frei von Pigment. In manchen Zellen ist so reichlich Pigment vorhanden, daß der Kern von Pigment überlagert erscheint. Die Epidermis ist sonst von normaler Beschaffenheit. In der Pars papillaris des Corium ist gleichfalls Pigment in Körnerform vorhanden, hier ist es manchmal in Form kurzer Streptokokkenketten angeordnet. Die tieferen Cutisschichten sind frei von Pigment. In der Pars papillaris des Corium, in nächster Nähe des Stratum basilare, sind einige Naevuszellnester sichtbar. An einer Stelle hat man den Eindruck, als ob eine kleine Brücke geschlagen ist zwischen dem Stratum basilare und dem darunter gelegenen Naevuszellnest. Das Protoplasma einiger Naevuszellen ist ebenfalls von Pigmentkörnern erfüllt, meist erscheint es aber homogen. Die Basalzellen der äußeren Haarwurzelscheide der im Schnitt getroffenen Haarbälge sind auch reichlichst von Pigmentkörnern angefüllt, das Bild ist das gleiche wie bei der Basalzellschicht der Epidermis. Erweiterte Blutcapillaren, geringste Lymphocyteninfiltration und einige Mastzellen an manchen Stellen, sonst weiter keine Besonderheiten.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fabry[1]) hebt bei seinem Fall hervor, daß die eigentliche Pigmenthypertrophie am *stärksten* ausgesprochen ist in der *Cutis*. Im *Gegensatz* dazu fand *ich* die *Hauptmasse* des Pigments *im Stratum basilare* und im Vergleich dazu nur wenig Pigment im Corium und im Stratum spinosum.

2. 12jähriges Mädchen in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Normaler Allgemeinstatus.

Die gleiche bräunliche Hautfarbe wie beim Vater. Kopfhaut, Handflächen und Fußsohlen sind auch hier frei von Pigmentierungen, Hand- und Fußrücken sind ebenfalls weniger pigmentiert. In Anordnung, Zahl und Größe der einzelnen Naevi spili ist kein Unterschied gegenüber dem Befund beim Vater zu erkennen.

Die Schleimhäute sind frei. Die Warzenhöfe sind nicht gleichmäßig pigmentiert, sondern die Pigmentflecke sind in Form einer Sprenkelung angeordnet.

(Aus äußeren Gründen konnte von den 3 Kindern keine Photographie angefertigt werden. Die Anordnung der Pigmentnaevi bei ihnen sollen die beigefügten Skizzen erläutern. Probeexcisionen konnten ebenfalls nicht gemacht werden.)

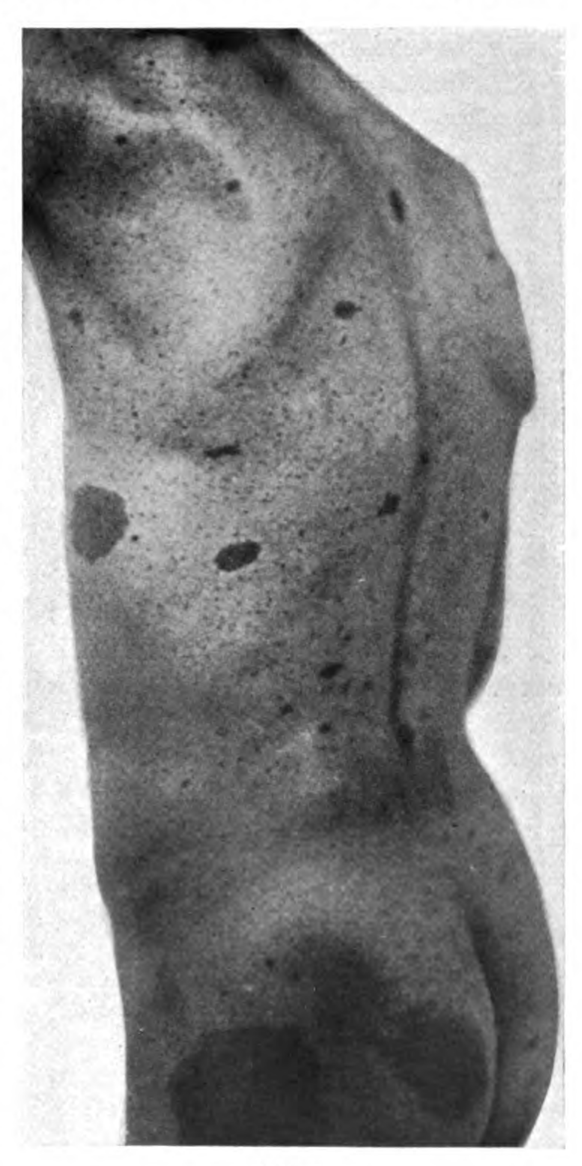


Abb. 2.

3. 11jähriges Mädchen in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Normaler Allgemeinstatus. Völlig normale Hautfarbe und Schleimhäute.

Die gesamte Körperhaut zeigt zahlreiche, etwa hirsekorn- bis linsengroße Pigmentflecke von brauner Farbe, jedoch nicht ganz so zahlreich wie beim Vater und der älteren Schwester. Außerdem kirschgroße bis etwa 3 × 3 cm große Naevi spili (s. Skizze). Einige dieser Naevi sind hellbraun, die meisten zeigen sattbraune Farbe. Kopfhaut, Handflächen und Fußsohlen sind frei von Pigmentierung, Hand- und Fußrücken weniger pigmentiert, Mamillen und Nabel sind stärker pigmentiert.

4. 16 Monate alter Knabe in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Normaler Allgemeinstatus. Völlig normale Hautfarbe und normal aussehende Schleimhäute. Auf der Körperhaut im ganzen etwa 12—14 erbsengroße bis 3 × 3/4 cm


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

große braune Naevi spili, dazwischen einzelne erbsengroße Flächen, die nur hellbraun verfärbt sind, außerdem am ganzen Körper etwa hirsekorngroße, beginnende bräunliche Pigmentierung zeigende Flecken.

Die oben beschriebenen Fälle von ausgedehntem Naevus spilus sind nach *L. Plate*[2]) im Sinne einer *dominanten* Vererbung zu erklären.

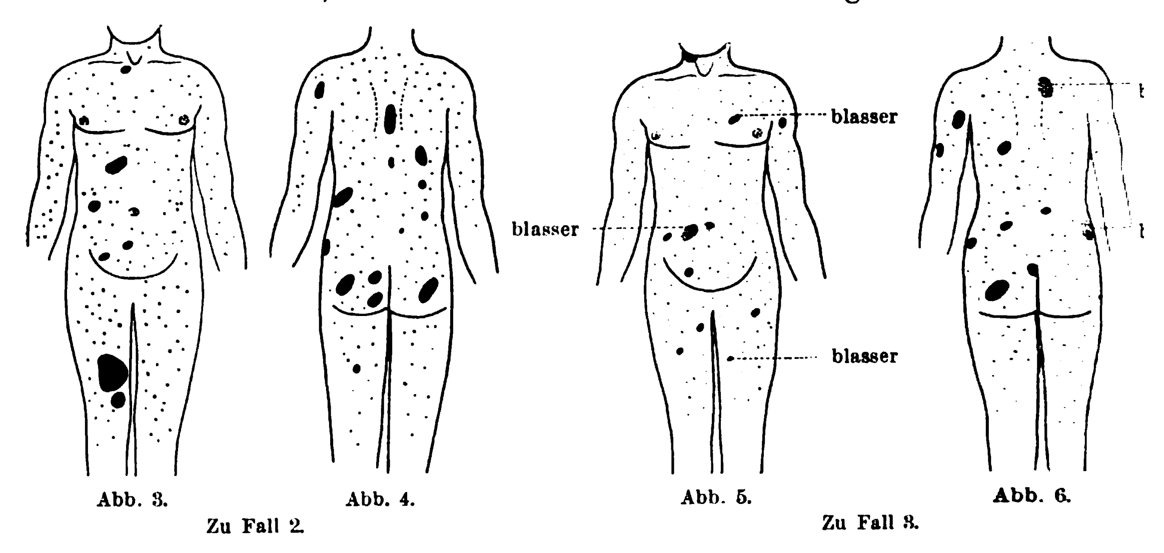


Abb. 3. Abb. 4. Zu Fall 2. Abb. 5. Abb. 6. Zu Fall 3.

Wenn auch *alle* Kinder krank (in bezug auf die Bildung der Naevi) sind, so vermag ich, da die Anamnese uns im Stich läßt und über die Ascendenz also nichts Genaues gesagt werden kann, nicht zu entscheiden, ob die krankhafte Anlage bei Fall 1 homozygot vorhanden ist. Wahrscheinlicher ist, daß die Krankheitsanlage heterozygot vorhanden ist.

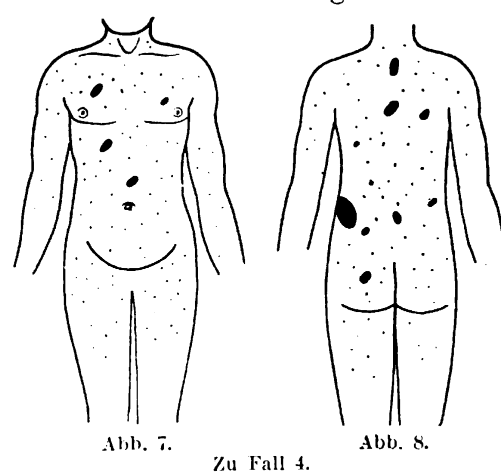


Abb. 7. Abb. 8. Zu Fall 4.

Ich erkläre die Vererbung der Naevi bei meinen Fällen nach der Formel: $K'G \times GG = K'G + K'G + GG + GG$.

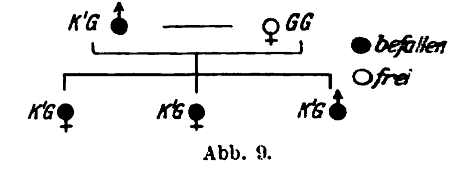


Abb. 9.

Theoretisch dürfte sich die Erbkrankheit nur bei der *Hälfte* der Kinder zeigen. *Hier* bestehen aber bei *allen* Kindern zahlreiche Naevi spili. Beim Vergleich der wirklich gefundenen Zahlen (für das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden) mit den theoretisch erwarteten Zahlen darf man aber keine überspannte Forderung stellen [*Siemens*[6])].



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei meinen Fällen ist das noch weniger zulässig, da die Geschwisterzahl zu klein ist.

Weismann[3]) sagt, daß das Keimplasma viele differente lebende Teilchen enthält, die alle in einer bestimmten Beziehung zu bestimmten Zellen oder Zellarten des zu bildenden Organismus stehen. Er bezeichnet diese Anlagen als Determinanten, andere Autoren sprechen stattdessen von Erbeinheiten, Faktoren oder Genen. Auch die Zusammensetzung der gesamten Haut wie jeder umschriebenen Hautstelle muß auf eine bestimmte Beschaffenheit des Keimplasmas zurückgeführt werden.

Br. Bloch[4]) hat durch experimentelle Untersuchungen festgestellt, daß Pigment durch die Tätigkeit eines absolut spezifischen Ferments, der „*Dopaoxydase*", gebildet wird, das seinen Sitz nur im Protoplasma der Basalzellen der Epidermis, der äußeren Haarwurzelscheide und in den Zellen der Haarmatrix hat.

Sind nun die betr. Gene, die die Bildung des Pigments hervorrufen, an bestimmten Stellen verändert, so kommt es zu einem von der Norm abweichenden Aufbau der Haut; im vorliegenden Fall bei *allen* Kindern zum Auftreten von zahlreichen Naevi spili, beim *ältesten* Kind auch zu der bräunlichen Hautfarbe.

Nach dieser Überlegung folge ich *Meirowsky*[5]), der den Naevus als *idiotypisch* bedingte Veränderung der Haut auffaßt. Es handelt sich bei den von mir beschriebenen Fällen um einen *dominant vererbten ausgedehnten Naevus pigmentosus.*

Literatur.

[1]) *Fabry*, Über einen seltenen Fall von Naevus spilus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **59**. 1902. — [2]) *Plate, L.*, Vererbungslehre. Leipzig 1913. — [3]) *Weismann*, Vorträge über Descendententheorie. 3. Aufl. Jena 1913. — [4]) *Bloch*, Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **124**. 1917. — [5]) *Meirowsky*, Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **127**. 1919. — [6]) *Siemens*, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin 1921.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Königsberg. [Prof. *W. Scholtz*].)

Über Abortivheilung der Syphilis durch eine kombinierte Salvarsan-Quecksilberkur.

Von

Dr. S. Silberstein,
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 10. Januar 1923.)

Die Frage der Heilung der Syphilis ist heute, 12 Jahre seit Einführung des Salvarsans in die Luestherapie, noch völlig im Fluß. Vor allem wird die Möglichkeit der Abortivheilung, d. h. der Heilung der Syphilis durch eine einzige Kur, besonders im sekundären Stadium, heute stark bezweifelt und selbst der anscheinend gesicherte Bestand der Abortivheilung der primären seronegativen Lues ist in letzter Zeit vielfach angegriffen worden.

Bekanntlich bemühte man sich in der ersten Zeit der Salvarsanära, der Idee *Ehrlichs* der Therapia sterilisans magna folgend, die Lues durch eine einzige Salvarsaninjektion, also *einen* Salvarsanschlag, zu heilen, und als man diese Versuche wegen der vielen Mißerfolge und der nicht ganz geringen Gefahren so großer einmaliger Salvarsandosen aufgeben mußte, suchte man wenigstens durch eine energische Kur eine endgültige Heilung herbeizuführen. Aber auch diese Methode, welche die Bezeichnung Abortivbehandlung noch durchaus verdient, ist bei sekundärer und auch bei wassermannpositiver primärer Lues von fast allen Autoren später verlassen worden, und nur bei der seronegativen primären Lues halten die meisten Forscher eine Abortivkur auch heute noch für aussichtsvoll und fordern ihre energische Durchführung. Bei seropositiver Lues I und sekundärer Lues wird dagegen selbst von so warmen Salvarsananhängern wie *Gennerich*, *Hoffmann* und *Jadassohn* 4—6—8 Wochen nach Abschluß der ersten Kur wenigstens noch eine Sicherheitskur gefordert und bei sekundärer Lues werden sogar meist zwei derartige Nachkuren für nötig gehalten, da die Aussicht auf Heilung sonst zu gering sei.

Selbst für die seronegative, ohne jede positive Schwankung verlaufende Primärlues lehnen neuerdings einige Autoren die Abortivkur ab. So erklären es *Meirowsky* und *Leven* für „eine Sache persönlichen Mutes,


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich schematisch auf eine Kur zu verlassen“ und fordern eine aus mehreren Kuren bestehende Frühbehandlung.

Umgekehrt hat *Jadassohn* ursprünglich auch die seronegative primäre Lues der Sicherheit halber intermittierend mit mehreren Kuren behandelt, ist dann aber allmählich mit der Zahl der Behandlungsserien bei der primären Syphilis zurückgegangen und hat sich schließlich bei seronegativer Lues I auf eine Kur beschränkt, während er bei den späteren Stadien der Lues auch jetzt noch für eine intermittierende Behandlung eintritt.

Eine derartige intermittierende Behandlung mit mehreren Kuren, die sich über Monate hinziehen, darf man aber nicht mehr als Abortivkur bezeichnen, wie das manchmal geschieht. Für derartige Behandlungsschemata sollte besser der Ausdruck „Frühheilung“ angewandt werden. Wir benutzen prinzipiell den Begriff „Abortivkur“ nur für eine Behandlung mit einer einzigen Kur.

Im Gegensatz zu der ablehnenden Stellung der meisten Autoren hat die Königsberger Klinik und außer ihr wohl nur noch *Spiethof* an der Jenenser Klinik stets an dem Prinzip der abortiven Heilung der frühen Luesstadien festgehalten. Bei den mit unserer Serienkur erzielten günstigen Resultaten sind wir fast dauernd bei der von *Scholtz* ursprünglich angegebenen Anordnung *einer* Kur auch bei sekundärer Lues geblieben.

Nur vorübergehend und unter dem Zwange der Kriegsverhältnisse haben wir einige Jahre versucht, die Kur zu modifizieren und mit etwas kleineren Salvarsandosen auszukommen, oder das Salvarsan, speziell das Silbersalvarsan, ähnlich wie die meisten anderen Autoren in 3- bis 5tägigen Pausen anzuwenden. Die schlechten Resultate, die diese Formen der Behandlung bei nur einmaliger Kur, aber auch bei Hinzunahme einer Sicherheitskur gaben, haben uns aber in der letzten Zeit veranlaßt, wieder ganz zu dem ursprünglichen Schema zurückzukehren, wie es von uns in der Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30, in der Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 33 und in der Dtsch. med. Wochenschrift 1916, Nr. 34 niedergelegt worden ist.

Nachdem nun 12 Jahre vergangen sind, seitdem die Behandlung der Lues mit Serienkuren von uns geübt wird, halten wir es für geboten, wieder einmal über unsere bisherigen Dauererfolge zu berichten. Wir fühlten uns um so mehr zu dieser Zusammenstellung und Veröffentlichung verpflichtet, als in mehreren, zum Teil schon längere Zeit zurückliegenden Mitteilungen aus unserer Klinik zur Frage der Heilung der Syphilis bestimmte Stellung genommen war, die möglicherweise zu revidieren war. Auch die Mitteilungen über frühzeitiges, wenn nicht gar zunehmendes Auftreten von Quartärsyphilis bei ungenügender Salvarsanbehandlung drängten uns, das Material der Klinik auch in dieser Hinsicht besonders gründlich zu durchforschen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die folgenden Tabellen geben Aufschluß über den Verlauf der Krankheit bei denjenigen Pat., welche die Kur (Serienbehandlung) vorschriftsgemäß durchgeführt haben. Eine weiter unten folgende Tabelle zeigt dann zum Vergleich die Resultate bei 100 Kranken mit unvollständigen Serienkuren.

Ehe wir auf unsere Statistik näher eingehen, wollen wir aber noch einige Worte über den Wert derartiger Statistiken und über das Prinzip, nach dem dieselben aufgestellt werden müssen, vorausschicken. Die oft gehörte Bemerkung, daß sich mit Statistiken alles und nichts beweisen ließe, paßt natürlich nur für Statistiken, die von vornherein fehlerhaft angelegt sind. So geht es natürlich nicht an — und geschieht doch oft —, daß ein Autor nur die Zahl der von ihm richtig durchbehandelten Syphilitiker anführt und dann als Prozentsatz der Rückfälle bei diesen Kranken die Zahl von Rezidiven angibt, welche *ihm selbst* zur Kenntnis gekommen sind. Wollten wir so vorgehen, so wäre unserer Statistik mindestens die doppelte Zahl von gut durchbehandelten Kranken zugrunde zu legen, während die Rezidivzahl die gleiche bliebe, damit würde dann der Prozentsatz von Rückfällen auf etwa die Hälfte sinken. Und würden wir eine mehr fluktuierende Bevölkerung wie in Berlin oder im Rheinland hier haben, so würde die Zahl von Rezidiven bei den von uns behandelten Kranken *scheinbar* eine noch geringere sein, da ein nicht geringer Teil der Rezidivkranken vor Auftreten des Rückfalles bereits den Wohnort und Arzt gewechselt haben würden. Unsere Bevölkerung ist aber sehr stabil und auch die Neigung, den Arzt zu wechseln, ist gering.

Die Anlage einer brauchbaren Behandlungsstatistik bei Syphilitikern muß in der Art erfolgen, daß man als rezidivfrei nur diejenigen Kranken bucht, welche sich bei genügend langer und oft genug wiederholter klinischer und serologischer Untersuchung stets als gesund erwiesen haben.

Bei *unserem Behandlungsschema* hat nun langjährige Beobachtung ergeben, daß man bei primärer und frischer sekundärer Lues bereits dann mit genügender Wahrscheinlichkeit von Heilung sprechen kann, wenn die Kranken mindestens $^1/_2$ Jahr nach Abschluß der Kur mehrmals negativen Wassermann gezeigt haben. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß Kranke, die unsere Kur *vorschriftsmäßig* durchgeführt haben und innerhalb des nächsten halben Jahres mehrmals wassermann-negativ befunden wurden, nur noch ganz außerordentlich selten später ein klinisches oder serologisches Rezidiv gezeigt haben. Aus diesem Grunde haben wir uns berechtigt gefühlt, auch Kranke mit einer Beobachtungszeit von nur etwa einem halben Jahre bereits in die Statistik aufzunehmen. Aber die große Mehrzahl ist natürlich weit länger, ein sehr großer Teil viele Jahre lang wiederholt untersucht worden. Weiter hat sich ergeben, daß in all den Fällen, die wir als „*geheilt*" aus der Be-


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtung entlassen und denen wir das Eingehen einer Ehe erlaubt hatten — bei primärer Lues tun wir das bereits nach einer Beobachtungszeit von $1^1/_2$—2, bei sekundärer Lues von 2—3 Jahren — uns *niemals* eine Infektion des anderen Ehegatten oder eine Erkrankung der Kinder bekannt geworden ist; und in all den Fällen, wo wir die Frauen und Kinder untersuchen konnten (11 mal gesunde Kinder), haben wir dieselben klinisch sowie serologisch stets gesund befunden. Ebenso hat sich ergeben, daß alle Kranken, die wir als gesund entlassen haben, bei späterer Liquoruntersuchung *stets* gesunde Verhältnisse darboten. Leider erlaubte es der poliklinische Betrieb nur recht selten, Liquoruntersuchungen vorzunehmen. Ebenso sei nochmals betont, daß wir trotz sorgfältiger Nachforschung bei keinem Kranken, der als *geheilt* entlassen wurde, später *quartäre* Erscheinungen haben eintreten sehen. Wir kommen weiter unten nochmals darauf zurück.

Auf Grund all dieser Beobachtungen glauben wir berechtigt zu sein, nach 2—3jähriger klinischer und serologischer Kontrolle der Kranken tatsächlich das Wort „Heilung" aussprechen zu können.

Auch rein theoretisch glauben wir hierzu berechtigt zu sein. Positive Blutreaktion tritt nach einer Kur, die nicht zur Heilung geführt hat, bei frischen Syphilisfällen in der Regel schon innerhalb des nächsten halben Jahres so prompt und regelmäßig auf, daß man beim dauernden Ausbleiben dieses Symptoms schon an und für sich Heilung für wahrscheinlich halten kann.

Ganz anders ist das natürlich bei älteren Syphilisfällen. Da wissen wir ja alle, daß oft genug lange Zeit, vielleicht dauernd, negative Reaktion im Blut vorhanden sein kann, obwohl das Nervensystem infiziert ist. Die Behauptung, daß nur eine eingetretene Reinfektion die Heilung einer vorangegangenen Syphilis beweise, können wir nicht teilen. Beweisen läßt sich die stattgefundene Ausheilung einer Syphilis selbst durch eine scheinbar zuverlässige Reinfektion nicht. Einmal liegt bei isolierter Erkrankung eines Organs, besonders des Nervensystems, eine Superinfektion mit Ausbildung eines typischen Primäraffektes durchaus im Bereich der Möglichkeit, und dann können isolierte Sekundäraffekte einen Primäraffekt durchaus vortäuschen.

Tatsächlich haben wir bei unseren Lueskranken, welche nach der Kur Rezidive bekommen haben, fast ausnahmslos bereits $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr nach Abschluß der Kur positive WaR. gefunden. Unter den besonders genau kontrollierten Privatpatienten finden wir nur 2 mal — Fall 739 und 966 der Tabellen — Ausnahmen. Auch von anderer Stelle ist ja oft genug darauf hingewiesen worden, daß Rezidive nach kräftiger aber mißglückter Behandlung von primärer oder frischer sekundärer Lues in der Regel schon innerhalb eines halben oder ganzen Jahres nach Abschluß der Behandlung aufzutreten pflegten und Spätrezidive ent-


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedener selten sind, aber bei unserer Abortivbehandlung mit Salvarsanserien scheinen solche Spätrezidive geradezu eine Seltenheit zu sein. In den wenigen Fällen der Tabellen, in denen ein serologisches Rezidiv erst mehr als ein Jahr nach der Kur festgestellt wurde, handelt es sich nur um so späte „Feststellung" des Rezidivs, da die Kranken nicht eher zur Untersuchung gekommen waren; aufgetreten war die positive WaR. bei diesen Kranken aller Wahrscheinlichkeit nach wohl schon früher; dafür spricht eben die Tatsache, daß bei regelmäßiger Nachuntersuchung im Laufe der ersten Jahres Spätrezidive von uns ganz ausnahmsweise beobachtet worden sind.

Nun könnte gegen unsere Statistik noch eingewandt werden, daß die Blutuntersuchung allein nicht beweisend sei für die eingetretene Heilung und dazu Liquoruntersuchungen auch hätten vorgenommen werden müssen, die bei unseren Kranken aber meist fehlten. Hierauf ist zu entgegnen, daß wir zwar nur verhältnismäßig selten Liquoruntersuchungen vornehmen konnten, daß aber in all den Fällen, wo wir Heilung bei unseren Kranken nach den klinischen und Blutuntersuchungen angenommen hatten, spätere Liquoruntersuchungen ebenfalls *stets* einen *gesunden* Befund ergaben. Nach einer Serienkur halten wir demnach das Vorkommen einer isolierten Liquorinfektion in der Spätzeit für ein ganz extrem seltenes Vorkommen. Im allgemeinen glauben wir annehmen zu können, daß der Wert der Liquoruntersuchungen überhaupt überschätzt wird.

Ebenso muß nochmals hervorgehoben werden, daß wir uns auch bemüht haben, festzustellen, wie oft bei den von uns in den ersten Jahren der Salvarsanära behandelten Kranken später *quartäre Syphiliserscheinungen* aufgetreten sind; diese Nachforschungen führten zu dem Ergebnis, daß von den *ungenügend* behandelten Kranken tatsächlich einige später Tabes oder Paralyse bekommen haben, während sich dies bei den „geheilten" Kranken keinmal hat nachweisen lassen. Wir kommen darauf später noch zurück.

Bevor ich nun unser eigenes Material bringe, will ich noch einmal das Prinzip der *Scholtz*schen Serienkur besprechen.

Die Serienkur nach *Scholtz* ist eine kombinierte Quecksilber-Salvarsankur mit hohen Salvarsangaben, aber in Dosi refracta. Um dem Pat. ein Höchstmaß von Salvarsan ohne Schädigung einzuverleiben zu können, teilte *Scholtz* die große Dosis und gab sie in mehreren Einzelinjektionen. Auf eine kräftige Anfangsdosis wurde immer Wert gelegt, besonders da die Beobachtung lehrte, daß die ersten Injektionen, abgesehen von rasch vorübergehendem Spirochätenfieber und gelegentlichem Erbrechen, stets gut vertragen wurden. Die Untersuchungen über die Ausscheidungen des Salvarsans zeigten, daß etwa nach 4 Stunden die Hauptmenge des Salvarsans den Körper verlassen hatte. Der Pat. bekommt deshalb mindestens 4 Stunden nach der ersten Injektion eine zweite und am nächsten Tage eine dritte oder wie am vorhergehenden Tage nochmals in derselben Weise 2 weitere Injektionen. In 2, oder bei ambulanten Pat. in 3 Tagen erhalten die


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pat. also 3 bis 4 Injektionen von insgesamt 0,85—1,0 Altsalvarsan. Dann folgen 4 Wochen energischer Hg-Behandlung mit Schmierkur und Hg-Injektionen. Nach 4 Wochen erhält der Pat. wieder eine Serie Altsalvarsan, die aber etwas kleiner genommen wird, insgesamt ungefähr 0,65—0,8. War der Wassermann zu Beginn der zweiten Serie negativ, folgen jetzt nur noch 2—3 Wochen Hg-Kur. War er noch positiv, dann kommt eine Hg-Kur von 3 Wochen, an die sich eine dritte Salvarsanserie von etwa zusammen 0,6 Altsalvarsan anschließt, der nach etwa 2 Wochen Quecksilber folgen.

Die Größe der Salvarsandosen wird individuell etwas variiert. Frauen und schwächliche Personen bekommen kleinere Serien. Später wurde dann in dem Bestreben, die Gefahrenchance möglichst herabzudrücken, der Versuch gemacht, mit etwas kleineren Dosen auszukommen. Dabei kam *Scholtz* zu dem Resultat, daß 0,6—0,7 als Grenzdosen zu gelten hatten. Ging man unter diese Dosen herunter, so nahm die Zahl der Rezidive erheblich zu. Es sind daher in unserer Tabellen auch nur diejenigen Kranken aufgenommen worden, welche bei der ersten Serie wenigstens eine Gesamtmenge von 0,6 Altsalvarsan erhalten hatten. Nur ganz selten (kleine Personen, kräftige zweite Serien) ist eine Ausnahme in dieser Beziehung gemacht worden.

Ich habe das Material der Poliklinik verarbeitet und auch das der Privatpraxis von Professor *Scholtz*. Herr Professor *Scholtz* hat mir sein Material in liebenswürdiger und bereitwilliger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle danken möchte. Ich muß das poliklinische Material aus folgendem Grunde getrennt von dem der Privatpraxis besprechen. Die Privatpatienten pflegen ihre Kuren sorgfältiger durchzuführen und auch regelmäßiger zu Nachuntersuchungen zu kommen als das etwas mehr fluktuierende und auch unzuverlässigere Material der Poliklinik. Dieser Unterschied in der Intensität der Behandlung tritt in den Enderfolgen deutlich in Erscheinung. Ähnliche Unterschiede zwischen den Erfolgen in der Privatpraxis und in der Poliklinik teilt auch *Rhodin* mit. Auch er hat bessere Resultate bei dem Privatmaterial von *Almquist* als in der Poliklinik gefunden, wenn er sich auch bei dem kleinen ihm zur Verfügung stehenden Material etwas zurückhaltend ausdrückt.

Die Tabellen sind gesondert für die Privatpraxis und die poliklinische Klientel und getrennt nach Luesstadien aufgestellt. Die Tab. I bis VI enthalten die Privatpatienten, die Tab. VII—XI die poliklinischen Patienten. Und zwar Tab. I und VII seronegative Primärlues, Tab. II und VIII seropositive Primärlues. In Tab. III und IX sind die Patienten mit sekundären Früherscheinungen vereinigt, d. h. die Sekundärlues mit einer Krankheitsdauer bis zu einem halben Jahre. Tab. IV und X bringen die sekundären Spätfälle, d. h. die Patienten mit einer Krankheitsdauer von einem halben bis zu 2 Jahren, nur ausnahmsweise sind hier auch einige Patienten mit einer etwas längeren Krankheitsdauer aufgenommen worden. Tab. V umfaßt die frühen, Tab. VI die späten Latenzfälle der Privatpraxis, für deren Einteilung das für die sekundäre Lues Gesagte gilt. In Tab. XI sind schließlich die an latenter


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Früh- oder Spätlues leidenden Patienten der Poliklinik zusammengefaßt worden.

Die einzelnen Rubriken der Tabellen bedürfen bis auf wenige Punkte wohl kaum besonderer Erläuterung. Die fette Ziffer unter den Journalnummern bedeutet, daß der Pat. schon einmal ganz ungenügend (etwa 1- bis 2mal subcutan) mit Salvarsan behandelt worden ist. Die Zahlen in der Rubrik „Salvarsanserien“ geben Aufschluß über die Anzahl der Serien, der dabei verabfolgten einzelnen Salvarsaninjektionen und über die Gesamtmenge des in einer Serie injizierten Salvarsans. Die Salvarsandosen sind stets auf die tatsächlich verabfolgten Mengen *Salvarsan* berechnet, auch bei den wenigen Pat., die ausnahmsweise Neosalvarsan erhielten, was durch ein (N) hinter der Dosis kenntlich gemacht ist. Also hat zum Beispiel der dritte Kranke in der Tab. I Nr. 404 2 Serien bekommen, von denen die erste aus 3 Einzelinjektionen von insgesamt 1,0 Salvarsan und die zweite aus 4 Einzelinjektionen von insgesamt 0,97 Salvarsan bestand. Die Kreuze in der Rubrik „Hg-Kur“ geben Aufschluß über die Intensität der Quecksilberbehandlung: 3 Kreuze bedeuten eine Inunktionskur von etwa 6 Wochen mit dazwischen regelmäßig verabreichten Injektionen von Hydrargyrum salicylicum oder Kalomel. 2 oder 1 Kreuz bedeuten eine entsprechend schwächere Kur. In der Rubrik „Bemerkungen“ bedeutet Provokation stets, daß sie ohne positives Ergebnis ausgeführt wurde; ebenso bedeutet „Lumbalpunktion“, daß sie einen normalen Liquorbefund brachte, ohne daß diese Erläuterungen noch im einzelnen ausgeführt worden sind. In allen Tabellen sind erst die „geheilten“, dann die ungeheilten Kranken aufgeführt, und die Fälle im übrigen nach der Länge der Beobachtungszeit geordnet. Bis auf wenige Nachträge sind die Patienten nach der Dauer der Nachbeobachtung geordnet, so daß die Patienten mit der längsten Beobachtungsdauer zuerst kommen.

Tabelle I. Privatpraxis. Lues I seronegativa.

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien		Hg-Kur.	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
1	210	4 Wch.	2—0,8	+2—0,8	+++	11 Jhr. 5 mal		Provokation
2	1075	6 „	4—1,0	+3—0,9	++	11 „ 3 „		
3	404	3—4 W.	3—1,0	+4—0,97	+++	7 „ 5 „		
4	628	6 Wch.	4—0,8	+2—0,5	++	7 „ 2 „		
				+2—0,4				
5	617	?	4—0,9	+2—0,6	++	7 „ 1 „		Gesunde Kinder
6	615	4 Wch.	4—0,9	+4—0,85	+++	6 „ 7 „		
7	466	6 „	4—1,1	+4—1,0	++	1 „ 2 „		Reinfekt. n. 5 Jhr.
8	916	6 „	3—0,63	+3—0,67	++	4 „ 15 „		
9	776	6 „	3—0,7	+3—0,75	+++	4 „ 4 „		
10	1043	5 „	3—0,64	+3—0,6	++	$3^1/_2$ „ 7 „		Provokation
				+2—0,4				
11	366	3 „	2—0,6	+2—0,6	++	$3^1/_2$ „ 5 „		
12	651	4 „	4—0,8	+4—0,8	—	3 „ 6 „		
13	396	4 „	3—0,85	+4—1,0	++	3 „ 5 „		
14	19	3 „	2—0,8	+2—0,8	+++	3 „ 5 „		Gesunde Kinder
15	726	3 „	3—0,7	+2—0,5	+++	3 „ 5 „		**2 ges. Kdr. (1 × WaR−)**
16	411	?	4—1,0	+3—0,9	++	$2^3/_4$ „ 7 „		



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. (Fortsetzung).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	Nachuntersuchungen Negative	Rezidive	Bemerkungen
1421	5 Wch.	3—0,73 +3—0,5 +3—0,4	++	$2^1/_2$ Jhr. 7 mal		Provokation, Lumbalpunktion
994	4 „	3—0,7 +3—0,7	++	$2^1/_2$ „ 3 „		
368	5 „	2—0,85 +2—0,9	+++	2 „ 14 „		2 × Provokation
865	5 „	3—0,75 +3—0,73	+++	2 „ 3 „		
144	5 „	2—1,0 (N) +1—0,5	++	2 „ 2 „		
744	4 „	3—0,7 +3—0,7	++	—		Reinfekt. Nach $1^3/_4$ Jahren
505	7 „	2—0,8 +2—0,8	++	$1^1/_2$ „ 2 „		
176	3 „	2—1,2 (N) +3—1,8 (N)	+	$1^1/_2$ „ 2 „		
135	4 „	4—1,0 +4—1,0	++	$1^1/_4$ „ 2 „		
875	5 „	3—0,68 +2—0,6	++	$1^1/_4$ „ 2 „		
389	3 „	3—0,9 +3—0,8	++	$1^1/_4$ „ 2 „		
458	7 „	4—1,0 +4—1,0	+++	1 „ 2 „		
1070	3 „	3—0,55 +3—0,6	++	1 „ 1 „		
228	3 „	2—0,8 +2—0,9	++	10 Mon. 1 „		
182	4 Mon.?	2—0,6 +1—0,5	++	$^3/_4$ J. 3 „		
233	8 Wch.	2—0,8 +2—0,8	+	$^3/_4$ „ 2 „		
282	4 „	2—0,8 +2—0,55	+	8 Mon. 2 „		
293	6 „	2—0,8 +2—0,8	++	$^1/_2$ J. 2 „		
159	8 „	4—1,0 +3—0,85	++	$^1/_2$ „ 1 „		
533	5 „	4—1,0 +4—0,95	++	$^1/_2$ „ 1 „		
592	8 „	4—1,0 +2—0,5	++	$^1/_2$ „ 1 „		
853	8 „	3—0,7 +3—0,72 +2—0,5	+	$^1/_2$ „ 1 „		
696	5 „	3—07 (N) +2—0,6	++	$^1/_2$ „ 1 „		
838	4 „	3—0,7 +3—0,7	++	$^1/_2$ „ 1 „		
146	4 „	4—0,95 +4—0,9	++	$^1/_2$ „ 1 „		

Tabelle II. Privatpraxis. Lues I seropositiva.

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur.	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Rezidive	Bemerkungen
340	6 Woch.	2—0,6 + 2—0,6	++	1	8 Jhr. 9 mal		Nach $8^1/_2$ Jhr. Reinfektion
717	8 „	3—0,6 + 3—0,8	++	1	8 „ 3 „		Lumbalpunkt.
661	8 „	3—0,65 + 4—0,65	++	1	8 „ 2 „		
223	8 „	3—1,0 + 3—1,2	+++	1	7 „ 7 „		Frau gesund
270	?	2—0,6 + 2—0,6 + 2—0,8	++	3	5 „ 4 „		Provokation
629	?	4—1,0 + 4—0,9	++	1	5 „ 6 „		
707	6 Woch.	3—0,7 + 2—0,6	+++	1	$3^1/_2$ „ 3 „		
556	2 Mon.	4—0,95 + 4—0,9	++	1	$3^1/_4$ „ 4 „		
1304	4 Mon.?	3—0,6 + 3—0,6	++	1	3 „ 5 „		

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien		Hg.-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
							Negative	Rezidive	
10	245	8 Woch.	3—0,9 (N)	+ 2—0,8	++	1	3 Jhr. 3 mal		
11	915a	2 Mon.	3—0,55	+ 3—0,55	+	1	3 „ 1 „		
12	505a	10 Woch.	2—0,8	+ 2—0,9	++	1	2 „ 4 „		
13	356	8 „	3—0,8	+ 3—0,9	+++	1	2 „ 3 „		Frau gesund
14	1099	6 „	3—0,75	+ 3—0,7	++	1	2 „ 3 „		
15	225	8 „	2—0,5	+ 1—0,4 + 1—0,45 (N)	++	1—2	2 „ 2 „		
16	731	5 „	3—0,7	+ 3—0,65	++	1	$1^3/_4$ „ 6 „		
17	535	7 „	4—0,95	+ 4—1,0	++	1	$1^1/_4$ „ 5 „		Nach $^1/_2$ Jhr. kurze Sicherheitskur
18	988	8 „	4—0,67	+ 3—0,72 + 2—0,47	+	3	$1^1/_2$ „ 4 „		
19	697	6 „ ?	2—0,6	+ 1—0,3	++	1	$1^1/_2$ „ 2 „		
20	1106	5 „	3—0,62	+ 3—0,45 + 3—0,38	+++	1	1 „ 3 „		
21	333	?	2—0,6	+ 2—0,6 + 2—0,6	++	1	$1^3/_4$ „ 2 „		
22	1299	3 Mon. ?	3—0,63	+ 3—0,64	++	1	1 „ 2 „		
23	219	6 Woch.	2—0,9	+ 2—0,9	++	1	10 Mon. 1 mal		
24	705	5 „	3—0,5	+ 2—0,7	++	1	$^3/_4$ Jhr. 2 „		
25	655	8 „	4—1,0	+ 3—0,9 + 2—0,5	++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
26	738	4—6 „	3—0,6	+ 3—0,7	+++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
27	892	3 Mon.	3—0,7	+ 3—0,7	+	1	$^1/_2$ „ 1 „		
28	1287	4 Woch.	3—0,66	+ 3—0,75	++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
29	1343	6 „	3—0,65	+ 3—0,68	++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
30	157	7 „	4—1,0	+ 2—0,7	+	1	$^1/_4$ „ 1 „		
31	739	?	3—0,75	+ 3—0,6	++	1	$1^1/_4$ „ 4 „	2 Jahre WaR.	Extragenitale Infektion

Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich bei primärer Lues: über 10 Jahre 2 mal, über 5 Jahre 8 mal, über 3—5 Jahre 16 mal, über 1—2 Jahre 21 mal, bis 1 Jahr 24 mal.

Darunter waren: lumbalpunktiert mit normalem Liquor 2 Pat., Reinfektionen 3 Pat., Provokationen, z. T. wiederholt, 5 Pat., mit gesunden Nachkommen oder Frauen 5 Pat.

Für das Rezidiv des Pat. der Tabelle II Nr. 739 können wir aus der Kur keine Ursache ableiten. Es handelt sich aber bei ihm um eine *extragenitale* Infektion mit unbestimmter Infektionszeit. Bemerkenswert ist bei diesem Rezidiv, daß bei 4 Untersuchungen in $1^1/_2$ Jahren nichts gefunden wurde, während sich bei der fünften Untersuchung ein positiver Wassermann fand.

Das Gesamtresultat lautet mithin bei primärer Lues:

bei primärer, *seronegativer* Lues: 41 Kranke, kein Rezidiv = 100% Heilungen,
bei primärer, *seropositiver* Lues: 31 Kranke, 1 Rezidiv = 97% Heilungen,

Gesamtzahl: 72 Kranke, 1 Rezidiv = 98,7% Heilungen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III. Privatpraxis. Lues II früh. (Krankheitsdauer 2—6 Monate).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen: Negative	Nachuntersuchungen: Rezidive	Bemerkungen
Durchschnittsdosen von 0,8—1,1 Salvarsan pro Serie							
328	3 Mon.	3–0,9 + 2–0,8	++	1	11 Jhr. 1 mal		
660	6 „	2–0,8 + 2–0,8	+++	1	9 „ 14 „		2 ges. Kinder, neg. WaR.
417	?	4–1,0 + 4–1,0	+++	1	7 „ 7 „		
495	?	4–1,0 + 4–9,0	++	2	6 „ 6 „		
620	2 Mon.	4–0,85 + 4–0,8 + 2–0,4	+++	2	6 „ 3 „		
560	?	4–1,0 + 2–0,45 + 2–0,45	+++	1	5 „ 3 „		
662	3 Mon.	4–1,4 (N) + 4–1,0	++	1	5 „ 7 „		
245	3 „	3–0,9 (N) + 3–1,0 (N)	+++	1	4 „ 4 „		
633	3 „	4–1,1 + 3–0,8	++	2	4 „ 2 „		
454	3 „	4–1,0 + 2–0,5 + 2–0,5	++	2	3 „ 1 „		
241	9 Woch.	2–0,8 + 2–0,85	++	1	3 „ 3 „		
689	3 Mon.	3–0,8 + 4–0,7	++	1	3 „ 8 „		
393	6 „	4–0,95 + 3–0,9	++	1	2 „ 1 „		
73	3 „	3–0,8 + 3–0,9	++	1	2 „ 3 „		
393	6 „	4–0,95 + 3–0,9	++	1	2 „ 1 „		
164	?	4–0,95 + 3–0,8	+	1	$1\frac{1}{2}$ „ 2 „		
944	3 Mon.	3–0,8 + 3–0,7	++	1	$1\frac{1}{4}$ „ 2 „		
222	6 „	4–1,0 + 4–0,92	++	2	1 „ 3 „		
256	3 „	2–0,8 + 2–0,8	++	1	1 „ 1 „		
1	6 „	3–1,15 + 2–0,71	+	1	1 „ 3 „		
166	3 „	4–1,15 (N) + 2–0,48	++	1	1 „ 2 „		
591	3 „	3–0,29 + 3–0,32 + 2–0,3	++	2	1 „ 1 „		7 Jahre alt.
632	2 „	4–0,9 + 4–0,7 (N) + 2–0,5	++	3	1 „ 2 „		
405	2 „	3–0,9 + 4–0,9	+	1	$\frac{1}{4}$ „ 1 „		
242	3 „	3–0,9 + 3–0,95	+	1–2	$\frac{3}{4}$ „ 2 „		
94	4 „	4–0,95 + 4–0,9	+	1		5 Mon. klin.	
214	2 „	4–1,0 + 4–0,9	++	1		10 „ „	
416	?	4–0,98 + 4–1,0	+++	1		7 „ WaR.	
438	2 Mon.	4–1,0 + 4–1,0	++	1		5 „ „	
530	5 „	3–0,9 + 2–0,6	+	1		4 „ „	
391	2 „	3–0,8 + 2–0,8	+	1		$1\frac{3}{4}$ Jhr. „	
Durchschnittsdosen von 0,5—0,7 Salvarsan pro Serie							
479	6 Mon.?	2–0,5 + 1–0,4	++	1	8 Jhr. 6 mal		
1271	6 „	2–0,6 + 2–0,6	++	1	7 „ 6 „		Frau gesund.
929	2 „	3–0,65 + 3–0,7	++	1	5 „ 6 „		
915	4 „	3–0,5 + 3–0,45 + 3–0,5	+	2	$4\frac{3}{4}$ „ 9 „		Nephritis.

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle III (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur.	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
36	1060	2 Mon.	3—0,65 + 3—0,65	+ +	2	$4\frac{1}{2}$ Jhr. 6 mal		
37	1059a	3 „	3—0,65 + 3—0,56 + 2—0,33	+ + +	1	4 „ 8 „		
38	802	6 „	3—0,7 + 3—0,7	+ +	1	$4\frac{1}{4}$ „ 4 „		
39	1001	6 „	3—0,5 + 3—0,63	+ +	1	4 „ 3 „		
40	1059	3 „	3—0,58 + 3—0,7 + 1—0,25	+ +	1	4 „ 8 „		
41	806	6 „	3—0,7 + 3—0,7	+ + +	1	4 „ 7 „		
42	871	?	3—0,6 + 3—0,65 2—0,46 + 2—0,45	+ +	2	$3\frac{1}{2}$ „ 5 „		Provokation
43	170	3 Mon.	2—0,6 + 2—0,55 + 2—0,6	+ +	1	3 „ 6 „		
44	720	3 „	2—0,6 + 2—0,7	+ +	1	3 „ 2 „		
45	772	3 „	3—0,65 + 2—0,43 + 2—0,4	+ +	1	3 „ 4 „		
46	851	?	3—0,7 + 3—0,7	+ +	1	3 „ 3 „		
47	1000	10 Woch.	3—0,7 + 3—0,76 + 3—0,67	+ +	2	3 „ 8 „		
48	1303	3 Mon.	3—0,6 + 3—0,55	+ +	2	3 „ 5 „		
49	117	7 Woch.	2—0,65 + 2—0,8 + 2—0,8	+ +	1	$2\frac{1}{2}$ „ 5 „		
50	1105	2 Mon. ?	3—0,55 + 3—0,55	+ + +	1	3 „ 8 „		
51	1344	6 „	3—0,68 + 2—0,45 + 2—0,42	+ +	1	2 „ 6 „		Provokation Lumbalpunkt.
52	1101	2 „	3—0,62 + 3—0,76	+ +	1	2 „ 2 „		Kurze Nachk. N. mündl. Mitteilung nach 5 Jahren ges.
53	142	2 „	3—0,65 + 2—0,6 + 2—0,8	+ +	2	2 „ 6 „		
54	227	3 „	3—0,7 + 2—0,7	+ +	—	$1\frac{1}{4}$ „ 3 „		Provokation
55	1249	3 „	3—0,6 + 2—0,44 2—0,44 + 2—0,5 + 2—0,4	+ +	4	$1\frac{1}{2}$ „ 2 „		1 ges. Kind
56	1712	6 „	3—0,7 + 3—0,7	+ +	1	$1\frac{1}{2}$ „ 2 „		Lumbalpunkt.
57	1009	3 „	3—0,65 + 3—0,66	+ +	1	$1\frac{1}{4}$ „ 2 „		
58	1152	6 „	3—0,6 + 3—0,5	+ +	1	1 „ 2 „		
59	1057	2 „	4—0,7 + 3—0,7 + 2—0,55	+ + +	3	$\frac{3}{4}$ „ 4 „		
60	848	2 „	3—0,6 + 4—0,52 + 2—0,35	+	1	$\frac{1}{2}$ „ 1 „		
61	1138	5 „	2—0,5 + 3—0,54 + 3—0,56	+ +	2	$\frac{1}{2}$ „ 1 „		
62	29	6 Woch.	2—0,6 + 2—0,8	+	1		3 Mon. klin.	
63	881	3 Mon.	3—0,7 + 3—0,75	+ +	1		6 „ „	
64	947	4 „	3—0,7 + 3—0,63	+ +	1		6 „ „	



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III (Fortsetzung).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur.	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
1294	8 Woch.	3—0,7 + 3—0,69 + 3—0,58	++	2		5 Mon. klin.	
272	?	2—0,65 + 2—0,6	++	1		8 „ WaR.	
735	2 Mon.	3—0,7 + 3—0,75	+	1	1/2 „ 1 mal	1 1/2 Jhr. WaR.	
854	?	3—0,6 + 2—0,5	+++	1	3/4 „ 2 „	1 Jhr. WaR.	
925	3 Mon.	3—0,7 + 3—0,65	+	1		3 Mon. „	
962	2 „	3—0,7 + 3—0,7	++	1		4 „ „	
1022	8 Woch.	3—0,7 + 3—0,75 + 2—0,5	+++	2		10 „ „	
965	?	3—0,6 + 3—0,65	++	1		3 „ „	
618	?	3—0,7 + 2—0,6	++	1	3/4 „ 2 „	2 Jhr. „	

In der ersten Hälfte dieser Tabelle sind die Fälle, die mit stärkeren Dosen von Salvarsan behandelt wurden, 0,8 bis 1,1 in der Serie. In der zweiten Hälfte sind die kleineren Dosen von 0,6 bis 0,7 in der ersten Serie. Zwischen den beiden Hälften ist ein deutlicher Unterschied festzustellen: während bei der stärkeren Dosierung unter 31 Pat. 6 = 19,3% Rezidive auftreten, treten bei der schwachen Dosierung unter 42 Pat. 12 = 28,0% Rezidive auf.

Im ganzen wurden behandelt	73 Pat.,
Rezidive wurden beobachtet	18 mal = 24,6%
Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich	
über 5 Jahre	7 mal,
zwischen 3—5 Jahren	23 mal,
zwischen 1—2 Jahren	13 mal,
1/4—1 Jahr	12 mal.
Darunter sind lumbalpunktiert mit normalem Liquor	2 Pat.,
provoziert mit negativer WaR.	3 Pat.,
mit gesunden Nachkommen und Frauen	4 Pat.

Tabelle IV. Privatpraxis. Lues II spät. (1/2—3 Jahre nach der Infektion).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
354	9 Mon.	2—0,8 +2—0,8	++	2	11 Jhr. 12 mal		2 ges. Kinder 2 mal WaR. negativ.
342	3 Jhr.	4—0,5 +2—0,45	++	1	10 „ 8 „		
574	1 „	2—0,65 +2—0,8 +2—0,8	++		9 „ 11 „		Lumbalpunkt. Außerdem 2mal rasch vorübergeh. WaR. pos. Sicherheitskur


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV. (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journal-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Ha-Kur	WaR. wurde negat. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
4	365	2 Jhr.	3—1,1 (N) +2—0,9	+++	2	7 Jhr. 5 mal		
5	**966**	2 „	3—0,8 +3—0,85 +3—0,6	+++	1	5 „ 8 „		
6	568	1½ „	3—0,67 +3—0,64 +2—0,4	++	2	5 „ 3 „		
7	668	?	3—0,7 +2—0,4	+++	2	4 „ 5 „		
8	3	3 Jhr.	3—0,8 +3—0,9	++	1	3 „ 2 „		
9	**64**	1¼ „	2—0,8 +2—0,8	++	1	2½ „ 6 „		
10	831	2½ „	3—0,7 +3—0,55	++	1	2½ „ 1 „		
11	126	½ „	2—0,8 +2—0,8	++	1	2 „ 3 „		
12	**68**	8 Mon.	2—0,6 +2—0,6 +2—0,8	++	1	1½ „ 2 „		
13	191	1 Jhr.	2—0,7 +2—0,8	+++	1	1 „ 3 „		
14	400	¾ „	4—1,0 +4—1,0	++	1	¾ „ 1 „		
15	1118	1½ „	2—0,42 +2—0,47 +2—0,4	++	?	¾ „ 2 „		
16	185	1 „	2—0,9 +2—0,9	++	1	½ „ 1 „		
17	206	¾ „	3—1,2 (N) +2—0,7 (N)	+	1	½ „ 2 „		Provokation
18	821	2¼ „	2—0,6 +2—0,8	++	1		3 Mon. WaR.	Zwisch. 1. u. 2. Serie 2 Mon.

Im ganzen wurden behandelt	18 Pat.,
Rezidive wurden beobachtet	1 mal = 5,6%,
Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich	
über 5 Jahre	4 mal,
3—5 Jahre	4 mal,
1—2 Jahre	4 mal,
bis 1 Jahr	5 mal.

Darunter war 1 Pat. mit einer negativen Provokation, und 1 Pat. mit einer Lumbalpunktion, die normale Werte ergab. Bei einem Pat. (Nr. 1 der Liste) sind in 11 Jahren 12 Nachuntersuchungen gemacht worden. Er hat zwei gesunde Kinder, bei denen auch 2 mal der Wassermann untersucht wurde. Jedesmal mit negativem Ergebnis!

In dieser Gruppe haben wir etwa 6% Rezidive beobachtet.

Der Pat. 966 hatte vor der in der Tabelle angeführten Kur schon eine nahezu vollständige Kur (2 — 0,5 + 2 — 0,6) gemacht, die von einem klinischen Rezidiv nach 10 Monaten gefolgt war. Wir waren zweifelhaft, ob wir ihn unter den Rezidivfällen aufführen sollten, haben das aber unterlassen, da die Kur erstens nicht ganz vollständig war und die zweite vollständige Kur zur Heilung geführt hat!

Pat. 821 hat zwischen der ersten und zweiten eine besondere lange Pause von 2 Monaten gemacht, gehört also eigentlich nicht mehr zu den vollständig durchbehandelten Patienten.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V. Privatpraxis. Lues latens früh. (Krankheitsdauer bis zu $^1/_2$ Jahr.)

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
1	317	9 Mon.	2–0,8 + 2–0,8	++	3	$10\frac{1}{2}$ Jhr. 5 mal		
			+ 4–1,1					
2	229	4 „	2–0,6 + 2–0,6	+	1	9 „ 9 „		Nach 1 Jhr. kurze Sicherheitskur
3	379a	?	4–0,9 + 4–0,95	++	3	5 „ 4 „		
			2–0,55 + 2–0,45					
4	899	2 Mon.?	3–0,74 + 3–0,7	++	1	$4\frac{1}{2}$ „ 8 „		Lumbalpunkt.
5	891	6 „	3–0,7 + 3–0,7	++	1	$3\frac{1}{2}$ „ 3 „		
6	1163	3 „ ?	3–0,66 + 3–0,61	++	1	$2\frac{1}{2}$ „ 4 „		
7	879	3 „	3–0,75 + 3–0,7	+++	1	1 „ 5 „		Kurze Nachkur. Ges. Kind mit WaR. neg.
8	1275	6 „	2–0,44 + 2–0,45	++	1	$^3/_4$ „ 2 „		Kurze Nachk.
9	1034	6 „ ?	4–0,92 + 3–0,64	++	1	3 Mon. 1 mal		
			+ 2–0,5					

Im ganzen wurden behandelt	9 Pat.
Rezidive wurden beobachtet	0 mal.
Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich	
über 5 Jahre	2 mal,
3—5 Jahre	3 mal,
1—3 Jahre	1 mal,
bis 1 Jahr	3 mal.

Darunter ist ein Patient lumbalpunktiert worden mit negativem Liquorbefund. Ein Patient hat ein gesundes Kind, dessen Wassermann auch negativ gefunden wurde.

Tabelle VI. Privatpraxis. Lues latens spät. (Krankheitsdauer über $^1/_2$—3 Jahre.)

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
1	595	?	2–0,9 +2–0,8	++	1	10 Jhr. 7 mal		
2	193	3 Jhr.	3–1,3(N) +3–1,0(N)	+	1	9 „ 4 „		2 ges. Kinder
3	18	1 „	2–0,8 +2–0,8	++	1	9 „ 4 „		Lumbalpunkt.
4	11	2—3 Jhr.	3–0,75 +3–0,8	++	1	9 „ 1 „		
5	375	2 Jhr.	3–0,95 +3–0,8	++	1	7 „ 6 „		Provokation
6	211	$^3/_4$ „	2–0,6 +2–0,6	+	1	7 „ 4 „		Provokation
7	909	$^3/_4$ „	3–0,8 +3–0,7	++	1	5 „ 11 „		Kurze Nachkur, 1 ges. Kd., WaR. neg.

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle VI. (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien		Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
							Negative	Rezidive	
8	968a	1 Jhr.	3—0,6	+3—0,68	++	1	5 Jhr. 8 mal		Graviditäts-reakt. Kurze Nachkur
9	1265	1 „	3—0,5	+3—0,68 +3—0,66	++	1	4 „ 8 „		Kurze Nachk. Heirat; Provokation Lumbalpunkt.
10	**739**	2 „	3—0,68	+3—0,65	++	1	4 „ 5 „		Rezidiv von Tabelle II Nr. 30
11	869	2 „ ?	3—0,6	+3—0,45	++	1	2 „ 2 „		
12	1253	3 „	3—0,5	+3—0,6	+	2	2 „ 3 „		1 ges. Kind
13	190	2 „	2—0,5	+2—0,6	++	1	$1^3/_4$ „ 3 „		
14	326	2 „	2—0,6	+3—0,8	++	1	$1^1/_2$ „ 4 „		
15	165	2 „	4—0,9	+4—0,85	++	1	$1^1/_4$ „ 2 „		Lumbalpunkt.
16	**218**	2 „	2—0,8	+2—1,0	+++	1	$1^1/_4$ „ 1 „		Provokation
17	1191	3 „	4—0,85	+2—0,4 +2—0,34	+	1	1 „ 4 „		Provokation
18	**74**	2—3 Jhr.	3—0,9	+2—0,5	+	1	1 „ 1 „		
19	408	1 Jhr.	2—0,8	+2—0,6	++	1	1 „ 2 „		Provokation
20	357a	3 „	2—0,8	+2—0,85	++	1	1 „ 1 „		
21	200	2 „	2—0,55	+2—0,6	+	2	1 „ 4 „		
22	1120	2 „	3—0,57	+3—0,6 +2—0,35	++	2	1 „ 3 „		
23	2	3 „	3—1,1	+3—0,9	++	1	$^1/_2$ „ 2 „		

Im ganzen wurden behandelt	23 Pat.
Rezidive wurden beobachtet	0 mal.
Die Nachuntersuchungen erstreckten sich	
über 5 Jahre	6 mal,
3—5 Jahre	4 mal,
1—2 Jahre	6 mal,
bis 1 Jahr	7 mal.
Darunter befinden sich:	
lumbalpunktiert mit normalem Liquor	3 Pat.,
provoziert mit negativer WaR.	5 Pat.,
mit gesunden Kindern	3 Pat.

Bei der Patientin 869a war während einer Gravidität der Wassermann einmal schwach positiv. Wir haben mitunter derartige positive Reaktionen in der Gravidität gesehen und halten ihre Spezifität für mindestens sehr zweifelhaft. Wir glaubten auch in diesem Falle nicht, daß eine spezifische Reaktion, sondern daß eine Graviditätsreaktion vorliege. Zur Sicherheit machte die Patientin aber doch eine schwache, kurze Kur. Das Kind erwies sich dann als gesund und auch spätere Nachuntersuchung der Kranken war negativ.

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Im ganzen haben wir also bei der sekundären Lues unter 123 Patienten 19 Rezidive oder 84,6% Heilung beobachtet. In früheren Veröffentlichungen hat *Scholtz* den Prozentsatz der Heilung bei sekundärer Lues etwas höher, nämlich mit 85—90% angegeben. Ich glaube, daß die Zunahme der Rezidive in meiner Statistik, die ja auch ganz unbedeutend ist, als eine scheinbare zu erklären ist. Vielleicht ist wirklich das eine oder andere Rezidiv bei der längeren Beobachtungszeit vorgekommen. In der Hauptsache ist die scheinbar geringe Zunahme aber auf die schärfere Auslese unter unseren Patienten zurückzuführen, die ja unsere Statistik in ihren Erfolgen verschlechtert, worauf wir schon eingangs hingewiesen haben.

Wenn wir die Ergebnisse der Privatpraxis zusammenfassen, so haben wir bei primärer Lues unter 72 Kranken in 98,7% Heilung erzielt, bei sekundärer Lues unter 123 Kranken in 84,6%. Insgesamt haben wir bei 195 Kranken in 89,8% Heilung durch eine Kur erzielt. Bei der Gesamtzahl der Privatpatienten hat sich die Zahl der Rezidive gegen die Zusammenstellung von 1913 um 3% vermehrt. Während *Scholtz* und *Riebes* damals aber über 153 Patienten berichten, sind in meiner Statistik, die bis 1916 reicht, nur 42 Patienten mehr enthalten. Auch aus diesem Vergleich geht wieder hervor, wie ungünstig unsere Statistik aufgebaut ist. Bei einer Beobachtungszeit, die 9 Jahre länger ist, sind anscheinend nur 42 Patienten hinzugekommen. Das ist natürlich nur so zu erklären, daß ein großer Teil der damals als geheilt angeführten Patienten heute aus unserer Statistik ausgemerzt ist, weil uns heute die Beobachtungszeit nicht mehr genügt. Die Rezidive sind aber geblieben und verschieben dadurch das Gesamtbild etwas zum Schlechteren.

Die poliklinischen Pat. bringe ich nach denselben Grundsätzen angeordnet wie die Pat. der Privatpraxis. Die Zahlen sind erheblich kleiner, da sich ein weit geringerer Teil als in der Privatpraxis einer vollständigen Kur unterzogen hat und vor allem auch davon wieder nur ein kleiner Teil zu Nachuntersuchungen gekommen ist. In den letzten Jahren hat sich dies etwas gebessert dank der zunehmenden Aufklärung über die Gefahren der Geschlechtskrankheiten und auch wohl infolge der Wirksamkeit der Beratungsstellen. In unserer Statistik, die ja das Material der ersten Salvarsanjahre verwertet und in der poliklinischen Praxis vom Jahre 1910 bis etwa zur Mitte des Jahres 1915 reicht, tritt diese Besserung in der Einsicht der Pat. aber noch nicht in Erscheinung. Die Verkleinerung der poliklinischen Zahlen ist aber zum Teil auch auf die große durch den Krieg hervorgerufene Umwälzung zurückzuführen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Poliklinik. Lues I seronegativa.

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
1	F. 2. 36	?	3–1,1 (N) + 3–1,1	+++	9 Jhr. 4 mal		Lumbalpunkt.
2	M. 3. 61	?	4–0,95 + 4–0,9	++	7 „ 7 „		
3	M. 3. 212	5 Woch.	4–1,0 + 4–1,0	+++	7 „ 1 „		
4	M. 3. 276	6 „	4–0,8 + 4–1,0	+++	5 „ 3 „		Lumbalpunkt. Provokation
5	M. 1. 419	4 „	2–0,6 + 2–0,6	+++	7 Mon. 3 mal		Reinfektion n. $3^1/_2$ Jhr.
6	M. 1. 337	4 „	2–0,6 + 2–0,6	+++			Reinfektion n. $3^1/_2$ Jhr.
7	F. 2. 194	?	4–0,9 + 4–0,8 (N)	+++	3 Jhr. 1 mal		
8	M. 1. 199	3 Woch.	2–0,5 + 2–0,55	++	3 „ 3 „		
9	M. 3. 189	5 „	4–1,0 + 4–1,0 + 4–0,8	+++	2 „ 1 „		
10	M. 1. 425	6 Mon.	2–0,6 + 2–0,8 + 2–0,8	+++	2 „ 3 „		
11	M. 2. 232	2 Woch.	8–1,0 + 3–1,0	+++	$1^1/_2$ „ 2 „		
12	M. 2. 136	?	2–0,8 + 2–0,8	+++	1 „ 5 „		
13	M. 1. 283	?	2–0,5 + 2–0,6	++	1 „ 2 „		
14	M. 2. 460	?	4–1,0 + 4–1,0	++	9 Mon. 2 „		
15	F. 1. 360	?	2–0,8 + 2–0,75 + 3–0,8	+++	4 „ 2 „		Reinfektion n. 9 Mon.
16	F. 2. 106	?	3–1,0 (N) + 3–0,7 (N)	++	7 „ 1 „		
17	M. 1. 187	7 Woch.	2–0,6 + 2–0,6 + 2–0,8	++	8 „ 1 „		
18	M. 1. 175	4 „	2–0,6 + 2–0,6	++	7 „ 2 „		
19	M. 1. 419	?	2–0,6 + 2–0,6	+++	7 „ 2 „		Reinfektion n. $2^1/_2$ Jhr.
20	M. 3. 106	4 Woch.	4–1,0 + 4–1,0	+++	4 „ 2 „		
21	M. 3. 108	6 „	3–1,0 + 2–0,5	++	5 „ 4 „		
22	M. 2. 424	?	4–1,0 + 4–1,0	++	$^1/_4$ Jhr. 1 mal		
23	F. 2. 129	?	4–0,8 (N) + 4–0,3 (N)	+++	$^1/_4$ „ 1 „		
24	M. 3. 294	5 Woch.	4–0,9 (N) + 4–0,85 (N)	+++		$1^1/_2$ J. klin.	
25	F. 2. 128	?	3–1,0 (N) + 4–0,9 (N)	+++	8 Mon. 1 „	3 Jhr. „	
26	M. 1. 135	?	2–0,65 + 2–0,7	+++	8 „ 2 „		
27	M. 1. 378	5 Woch.	2–0,6 + 3–1,0	+++	$4^1/_2$ „ 1 „		
28	M. 3. 182	6 Woch.	4–1,0 + 4–1,0	+++	2 Jhr. 2 „		Kurze Nachku
29	M. 3. 492	3 Woch.	2–0,5 (N) + 2–0,6 (N) 1–0,3 (N)	+++	4 „ 7 „		
30	F. 1. 262a	?	2–0,6 + 3–0,6 4–0,8	+++	4 Mon. 1 „		Kurze Nachku

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by 
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle VIII. Poliklinik. Lues I seropositiva.

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
					Negative	Rezidive	
M. 2. 218	6 Woch.	2–0,8 + 3–0,7 + 0,3 (N)	+++	1	8 Jhr. 3 mal		Provokation
M. 2. 58	5 „	2–0,8 + 2–0,8 2–0,8 + 1–0,3	+++	2	2 „ 3 „		
M. 1. 291	6 „	2–0,6 + 2–0,55	++	1	7 Mon. 1 „		
F. 1. 482	?	2–0,8 + 2–0,8	+++	1	1/4 Jhr. 3 „		
M. 3. 238	5 Woch.	4–1,0 + 4–1,0	+++	1	1/4 „ 1 „		
M. 2. 54	4 „	2–0,75 + 2–0,5	++	1		2 Mon. Neurorezidiv	
M. 1. 369	5–6 „	2–0,6 + 2–0,6 + 2–0,8	+++	1		2 Mon. WaR. 4 „ klin.	
M. 1. 357	8 Woch.	2–0,6 + 2–0,6	+++	?	4 Mon. 1 mal		
M. 2. 2	?	2–0,6 + 2–0,8	+++	1	1 Jahr 3 „		
M. 3. 468	7 Woch.	2–0,5(N)+2–0,6 1–0,3(N)	+++	?	3 Mon. 1 „		

Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich bei primärer Lues

über 5 Jahre	5 mal,
über 3—5 Jahre	5 mal,
über 1—2 Jahre	6 mal,
bis 1 Jahr	20 mal.
Darunter sind reinfiziert	4 Pat.,
lumbalpunktiert mit normalem Liquorbefund	2 Pat.,
provoziert mit negativer WaR.	2 Pat.

Die beiden Rezidivfälle der seronegativen Primärlues haben zwar kräftige Kuren gemacht, haben aber beide das Salvarsan in Form von Neosalvarsan erhalten, dem wir ja eine schwächere Wirkung als dem Altsalvarsan zuschreiben; vielleicht sind die Rezidive hierauf zurückzuführen. — Zu den seropositiven Rezidiven ist nichts Besonderes zu sagen.

Unter insgesamt 40 primären Luesfällen der poliklinischen Klientel haben wir 4 = 10% Rezidive.

Tabelle IX. Poliklinik. Lues II früh (Krankheitsdauer 2—6 Monate).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
					Negative	Rezidive	
		a) Salvarsandosen von 0,9—1,8 pro Serie					
.2. 182	1/2 Jhr.	4–0,9(N) + 4–0,9(N) + 2–0,5(N)	+++	2	8 Jhr. 2 mal		Kurze Nachkur
I. 3. 112	2 Mon.	4–1,0 + 4–0,65	+++	1	5 „ 2 „		
I. 2. 299	5 „	2–0,9 + 2–0,9	+++	1	2 „ 1 „		
.2. 4	?	2–0,8 + 2–0,8	+++	1	2 „ 5 „		
.2. 52	?	3–1,0(N) + 3–0,9(N)	+++	1	1 3/4 „ 5 „		



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien		Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen: Negative	Nachuntersuchungen: Rezidive	Bemerkungen
6	M. 2. 212	2 Mon.	2—0,9	+2—0,3 +0,6 (N)	+++	1	$1^1/_4$ Jhr. 2 mal		
7	M. 3. 156	3 „	4—1,0	+4—1,0	+++	1	1 „ 2 „		
8	M. 1. 206	?	2—0,9	+2—0,8	+++	1	1 „ 3 „		
9	F. 2. 34	4 Mon.	3—0,9 (N)	+3—0,8 (N)	+++	1	1 „ 1 „		
10	F. 2. 31	?	2—1,0 (N)	+3—1,0 (N)	+++	1	11 Mon. 2 „		
11	F. 2. 25	?	3—1,0	+3—1,2	+++	1	10 „ 1 „		
12	F. 2. 63	$1^1/_2$ Mon.	4—1,0	+3—1,0 (N)	+++	1	8 „ 1 „		
13	M. 2. 302	2 „	3—0,9	+4—1,0	+++	1	6 „ 1 „		
14	M. 2. 376	3 „	4—1,0	+2—0,6	+++	1	6 „ 1 „		
15	F. 2. 73	?	3—0,9	+3—0,9	+++	1	6 „ 2 „		
16	F. 2. 108	6 Mon.	4—1,0 (N)	+6—0,8 (N)	++	1	6 „ 3 „		
17	F. 2. 126	?	3—0,9 (N)	+4—0,9 (N)	+++	1	6 „ 2 „		
18	F. 2. 161	6 Mon.	4—1,35 (N)	+4—1,35 (N)	+++	1	6 „ 1 „		
19	F. 2. 187	2 „	4—0,9 (N)	+4—0,9 (N)	++	1	5 „ 1 „		
20	F. 2. 32	?	3—1,0 (N)	+3—0,9 (N)	+++	1	5 „ 3 „		
21	M. 2. 396	2-3 Mon.	4—1,1	+4—1,0	+++	1	4 „ 1 „		
22	M. 3. 96	4 Mon.	4—1,0	+4—1,0	+++	1	4 „ 1 „		
23	M. 3. 12	?	4—0,9	+3—0,65	+++	1		4 Mon. klin.	
24	F. 2. 149	?	4—0,9	+4—1,0	+++	1	3 „ 1 „	8 „ „	
25	M. 3. 6	?	4—1,0	+3—0,7	+++	1		4 „ WaR. 6 „ klin.	
26	M. 2. 450	3 Mon.	4—1,0	+4—1,0	++	1	3 „ 1 „	9 Jhr. klin.	
27	F. 2. 112	5 „	3—1,0 (N)	+3—0,9 (N)	+++	1		1 „ WaR.	
			b) Salvarsandosen von 0,5—0,8 pro Serie.						
28	M. 2. 64	2 Mon.	2—0,8	+2—0,8	+++	1	7 Jhr. 4 mal		Frau gesund, 3 ges. Kind.
29	F. 2. 200	4 „	3—0,55	+4—0,9 (N)	++	1	5 „ 2 „		
30	F. 2. 44	?	3—0,85	+2—0,6	+++	1	3 „ 4 „		
31	F. 1. 392	?	2—0,8	+2—0,6	+++	1	3 „ 4 „		
32	F. 1. 434	?	2—0,6	+2—0,8	+++	1	$2^1/_2$ „ 4 „		
33	F. 1. 372	?	2—0,6	+2—0,8	+++	1	2 „ 3 „		
34	M. 2. 50	3 Mon.	2—0,8	+2—0,8	+++	1	2 „ 3 „		
35	M. 2. 2	5 Woch.	2—0,6	+2—0,8	+++	1	2 „ 3 „		
36	F. 1. 138	?	2—0,6	+2—0,6 +2—0,8	++	1	2 „ 5 „		
37	F. 1. 354	6 Mon.	2—0,5	+2—0,6 +2—0,8	++	2	$1^1/_4$ „ 5 „		
38	F. 2. 29	?	2—0,8 (N)	+3—1,0 (N)	+++	1	1 Jhr. 1 mal		
39	M. 1. 281	3 Mon.	2—0,5	+2—0,6	++	1	6 Mon. 2 „		
40	F. 1. 190	?	3—0,6	+2—0,55 +2—0,6	++	1	6 „ 1 „		Lues maligna
41	M. 1. 489	2 Mon.	2—0,8	+2—0,8	+++	1	4 „ 1 „		

Tabelle IX (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
42	F. 1. 262	?	2—0,6 +3—0,6 +4—0,8	+++		$3^{1}/_{2}$ Mon. 1 mal		
43	F. 2. 50	?	3—0,85 +3—0,75	+++	1	$^{1}/_{4}$ „ 1 „		
44	M. 2. 180	5 Mon.	2—0,8 +2—0,8	+++	1		6 Mon. klin.	
45	F. 2. 16	?	2—0,8 (N) +3—1,1 (N)	+++	1	2 „ 1 „	5 „ „	
46	F. 2. 22	?	2—0,8 (N) +2—0,6	+++	1		3 „ „	
47	F. 1. 324	?	2—0,6 +2—0,8 +2—0,8	+++	1		4 „ WaR. 7 „ klin.	
48	F. 2. 53	?	3—1,0 (N) +3—1,0 (N)	+++	1		2 „ WaR.	
49	M. 1. 163	6 Mon.	2—0,65 +2—0,6 2—0,6	+++	2	2 Jhr. 9 mal		Lumbalpunktion
50	F. 1. 147	?	2—0,5 +2—0,55 2—0,6 +2—0.6	+	4	7 Mon. 1 „		Nephritis
51	F. 1. 306	?	2—0,6 +2—0,6 2—0,75	+++	2	2 Jhr. 4 „		Kurze Nachkur da gravide, danach ges. Kind.
52	F. 1. 360	?	3—0,95 (N) +4—1,1 (N)	++	1	10 Mon. 1 „		
53	F. 1. 400	?	2—0,7 +2—0,6	+++	1	3 Jhr. 2 „		

In dieser Tabelle haben wir wieder das Material nach der Stärke der ersten Salvarsanserie geteilt.

Insgesamt wurden behandelt		53 Pat.
Rezidive traten auf		10 mal = 18,8%.
Negative Nachuntersuchungen	über 5 Jahre	2 mal,
	3—5 Jahre	2 mal,
	1—3 Jahre	15 mal,
	bis 1 Jahr	24 mal.

Darunter ist mit gesunder Frau und gesunden Kindern 2 Pat. und lumbalpunktiert mit normalem Liquor: 1 Pat.

Etwas auffällig ist das Rezidiv M. 2.450, das erst im 9. Jahre zur Beobachtung kam. Dieses anscheinende Spätrezidiv widerspricht aber doch nicht unserer Ansicht, daß nach der Serienkur die Rezidive fast ausschließlich im *ersten* Jahre nach der Kur auftreten. Der Pat. ist nur einmal im ersten Jahre zur Nachuntersuchung erschienen; es kann also die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß er sein serologisches Rezidiv schon lange vor dem klinischen gehabt hat und es nur infolge mangelnder Untersuchung nicht zur Beobachtung kommen konnte.

Tabelle X. Poliklinik. Lues II spät (Krankheitsdauer über $^{1}/_{2}$—3 Jahre).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
1	F. 2. 48	8 Mon.	3—1,0 +3—1,0	+++	1	3 Jhr. 4 mal		
2	M. 1. 313	10 Mon.	2—0,5 +2—0,55	++	1	1 „ 2 „		
3	F. 2. 84	?	3—1,1 (N) +3—1,0 (N)	+++	1	10 Mon. 1 mal		



Tabelle X (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
4	F. 2. 150	?	4—0,5 +2—0,5	+++	1	13 Mon. 2 mal		
5	M. 3. 20	1 Jhr.	4—1,05 +4—1,0	+++	1	8 „ 1 „		
6	M. 1. 371	1¼ Jhr.	2—0,6 +2—0,6	+++	1	7 „ 2 „		
7	M. 3. 102	7 Mon.	4—1,0 +4—1,0	+++		3 „ 1 „		
8	F. 2. 10	?	4—0,9 (N) +4—0,9 (N)	+++	1	4 „ 1 „	2 Jhr. WaR. luet. Kind	
9	F. 1. 398	?	2—0,75 +2—0,6	+++	1	1¼ „ 2 „	9 Jhr. Lues III	
10	M. 1. 449	8 Mon.	2—0,6 +2—0,8	++	1		9 Mon. klin.	
11	F. 1. 404	?	2—0,8 +2—0,8	+++	1		4 Mon. WaR.	
12	M. 1. 245	11 Mon.	2—0,6 +2—0,6	++	1		1 Jhr. WaR.	
13	F. 1. 290	?	2—0,6 +2—0,6	+++	1		4 Mon. WaR.	
14	M. 1. 75	8 Mon.	2—0,8 +3—1,0	+++	1	2½ Jhr. 8 „		
15	M. 1. 195	8 Mon.	2—0,75 +2—0,6	+++	1	3½ „ 5 „		
16	M. 1. 390	1 Jhr.	2—0,8 +2—0,8	+++	1	6 Mon. 1 „		
17	M. 2. 180	10 Mon.	4—1,0 +4—1,0	+++	1	1½ Jhr. 2 „		
18	M. 3. 272	3 Jhr.	2—0,5 +2—0,5	++	?	1½ „ 1 „		
19	F. 1. 268	?	2—0,6 +2—0,6 2—0,65	+++	?	2 „ 1 „		
20	F. 1. 288	1 Jhr.	2—0,55 +2—0,8	+++	1	7 Mon. 1 „		

Insgesamt wurden behandelt 20 Pat.
Rezidive traten auf 6 mal.

Diese kleine Tabelle bedarf wohl nicht besonderer Erklärung. Nur auf die Patientin F. 1. 398 möchte ich hinweisen. Hier scheint es sich ausnahmsweise wirklich um ein Spätrezidiv zu handeln.

Tabelle XI. Poliklinik. Lues latens.

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
1	M. 3. 186	1 Jhr.	4—1,0 +3—0,8	+++	1	2 Jhr. 2 mal		
2	M. 3. 10	10 Mon.	4—1,0 +4—1,0	+++	1	1 „ 2 „		
3	M. 3. 46	3 „	5—0,95 +4—1,0	+++	1	4½ „ 1 „		
4	M. 3. 74	5 „	4—1,0 +4—1,0	++		3 Mon. 1 „		
5	F. 1. 426	6 „ ?	3—0,6 +2—0,6 +3—0,8	++	1		1 Mon. WaR.	
6	M. 2. 224	4 „	2—0,9 (N) +2—0,9 (N)	++	1	9½ Jhr. 6 „		
7	M. 2. 242	2 Jhr.	2—0,9 +3—1,1	+++	1	8 „ 2 „		
8	M. 1. 335	7 Mon.	2—0,75 +2—0,8 2—0,8	+++	2	11 „ 5 „		Lumbalpunktion
9	F. 1. 94	?	2—0,6 +3—0,6	+++	1	2½ „ 5 „		

Diese Gruppe ist so klein, daß sie wohl nicht erläutert zu werden braucht und keine besonderen Schlüsse aus ihr gezogen werden können.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn wir die Ergebnisse der Poliklinik zusammenfassen, so haben wir

bei primärer Lues bei 40 Kranken in 90 %,
bei sekundärer Lues bei 82 Kranken in 79,3% Heilung erzielt.

Insgesamt haben wir bei 122 Kranken in 83 % Heilung durch eine Kur erreichen können.

Die Beurteilung der bei dem poliklinischen Material erzielten Erfolge leidet sehr durch die kleine Zahl der wirklich durchuntersuchten Pat. Von den rezidivfrei gebliebenen Pat. sind wohl sicher eine größere Anzahl unserer Kontrolle entgangen. Wenn wir wieder die Statistik von *Scholtz* und *Riebes* von 1913 zum Vergleiche heranziehen, so finden wir dort in der Poliklinik 163 Pat., während wir zu unserer Statistik nur 122 verwertet haben. Wir haben also jetzt in der Poliklinik ganz besonders scharf das Material gesichtet und von den Pat., die *Scholtz* und *Riebes* seinerzeit als geheilt anführten, sehr viel ausgeschieden, bei denen die Beobachtung nicht genügend lange war oder die Art der Behandlung nicht ganz dem verlangten Schema entsprach. Die damaligen Resultate erscheinen aber zum allergrößten Teil wieder in unserer Zusammenstellung! Von den Rezidivfällen haben wir nur einige wenige ausgeschieden, deren Kur sich nicht ganz streng dem oben ausgeführten Kurschema einfügt.

Zum Vergleich möchte ich nun 100 „schlecht behandelte" Pat. heranziehen. Ich habe dazu aus Privatpraxis und Poliklinik je die ersten 50 Patienten ausgesucht, die entweder die Kur nicht vorschriftsmäßig zu Ende durchgeführt haben (also entweder zu kleine Serien oder überhaupt nur eine Serie), oder Pat. die zwischen den einzelnen Salvarsanserien zu große Pausen vergehen ließen. Aber es handelt sich doch in der größten Mehrzahl um Pat., die mindestens eine volle Serie erhalten haben. Zum Teil sogar eine recht kräftige Serie. Bei diesen 100 „schlecht behandelten" Pat. kamen 61 Rezidive zur Beobachtung. Im einzelnen verteilen sich die Rezidive folgendermaßen:

Primäre Lues.	Privatpraxis:	15	Pat.,	davon	rezidivierten	6
	Poliklinik	17	„	„	„	10
	Summe	32	„	„	„	16
Sekundäre Lues.	Privat:	35	„	„	„	23
	Poliklinik:	33	„	„	„	22
	Summe:	68	„	„	„	45

Von den schlecht oder unzureichend behandelten rezidivierten also unter den Primärluetischen 50% und unter den Sekunärluetikern ungefähr 66%!

In einer früheren Arbeit haben *Scholtz* und *Willmer* die Dauererfolge reiner Quecksilberkuren untersucht. Sie fanden bei 34 Fällen, die nur eine Hg-Kur gemacht hatten, 28 = 82,3% Rezidive, bei 88 Fällen, die 2—3 Hg.-Kuren gemacht hatten, 49 = 55,6% Rezidive. Da 1—3


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hg-Kuren *sicher* als ungenügende Kuren gelten können, lassen sich wohl diese Zahlen mit unseren vergleichen. Unter 122 Patienten mit diesen ungenügenden Hg.-Kuren traten demnach 77 Rezidive auf, das sind in Prozenten ausgedrückt: 63% Rezidive, eine Zahl, die sich nicht weit von unserer bei ungenügender Salvarsankur gefundenen Zahl von 61% entfernt hält, also leistet eine unvollstandige Serienkur bezüglich der klinischen und serologischen Rezidive etwa das gleiche wie 2 Hg-Kuren. Wenn wir heute annehmen, daß reine Quecksilberkuren in der Mehrzahl überhaupt *ungenügende* Kuren darstellen, so ergibt sich nach *Scholtz* und *Willmer* folgendes Resultat. Von 228 Patienten, die bis zu 5 Kuren gemacht hatten, rezidivierten 144, das sind 63%. Also auch bei dieser größeren Reihe wieder dieselbe Anzahl von Rezidiven. Ob die restlichen etwa 35% ungenügend Behandelter nun schon als geheilt zu gelten haben, wollen wir hier nicht weiter untersuchen.

Vergleichen wir nun unsere Statistik mit fremden Statistiken über Abortivkuren. Die hier zur Verfügung stehende Literatur ist mit Ausnahme der Angaben über Abortivheilung bei primäer Lues sehr klein.

Gennerich bringt aus seinem zweiten Berichtsjahr an abortiv behandelten und über ein Jahr beobachteten Fällen 73 Primärluetiker. Diese erhielten 10—15 Kalomelinjektionen und 5—8 Salvarsaninjektionen von 0,4—0,5 Salvarsan. Von diesen 73 rezidivierten 8 = 11%. Von sekundär erkrankten Patienten bringt er 77, die abortiv behandelt wurden. Und zwar erhielten sie 15 Kalomelspritzen und 3 bis 5 g Salvarsan. Von diesen 77 rezidivierten 13, das sind 17%. Insgesamt hat er also unter 150 abortiv behandelten Pat. der Frühstadien 21 Rezidive, das sind 14%.

Trotz einer meist kürzeren Beobachtungszeit sind *Gennerichs* Erfolge bei *primärer* Lues erheblich schlechter als unsere. Bei den sekundären Fällen hat er etwa die gleichen Resultate wie wir. Man sieht also, daß man auch bei *sekundärer* Lues etwa ähnlich gute Resultate wie mit unserer Serienkur erzielen kann, wenn man das Salvarsan in einer *größeren Anzahl hoher Einzeldosen gibt*. *Gennerich* hat sich aber später gezwungen gesehen, diese Form der Abortivbehandlung mit hohen Einzeldosen bzw. mit den oben angegebenen hohen Gesamtdosen wegen verhältnismäßig häufiger bedenklicher Nebenerscheinungen bei sekundärer Lues ganz aufzugeben und damit überhaupt die abortive Behandlung der frischen Sekundärlues.

Rhodin berichtet über 86 Kranke, welche bis zu 49 Monaten nachuntersucht worden sind. Von 58 Primärfällen rezidivierten 5 = 8,6%, von 28 Sekundärfällen rezidivierten gleichfalls 5, das sind fast 18%. Seine Kur ist aber über recht lange Zeit ausgedehnt, nämlich über $3^1/_2$ Monate. Die verhältnismäßig große Zahl von Rezidiven bei primärer Lues ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß nur Neosalvarsan angewandt worden war. Hierfür spricht auch eine weitere Beobachtung *Rhodins*. Er teilt nämlich später die Ergebnisse der Luesbehandlung aus der Privatklinik von Professor *Almquist* mit. Unter 30 weiteren Luetikern der Frühstadien kam mir in 49 Monaten nur ein einziges Rezidiv in Beobachtung. Diese Privatpatienten sind alle mit *Altsalvarsan* behandelt worden. Freilich dürften die


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ungleich besseren Resultate in der Privatklientel zum Teil wohl auch darauf zurückzuführen sein, daß die Privatpatienten es mit ihrer Kur ernster nehmen und sie gewissenhafter durchführen als die Patienten der Poliklinik. *Rhodin* selbst nimmt das an und wir haben bei unserer Statistik die ganz gleichen Beobachtungen machen können.

Pontoppidan hat 551 Patienten der verschiedenen Luesstadien nachuntersucht. 334 Patienten scheinen mir den Frühstadien, wie ich sie in unserer Statistik berücksichtigt habe, anzugehören und für einen Vergleich verwertbar zu sein. Seine Statistik hat den Nachteil, daß in ihr Patienten mit den verschiedensten Behandlungsmaßen zusammengefaßt sind. Diese 334 Patienten haben aber wenigstens 2 Salvarsaninjektionen und eine kräftige Hg-Kur erhalten, und zum größten Teil haben sie alle nur eine einzige Kur und keine Nachkur gemacht. Leider gibt *Pontoppidan* nicht im einzelnen an, wer eine Nachkur gemacht hat. Er sagt nur: „Größtenteils haben die Patienten entweder gar keine Nachbehandlung durchgemacht oder sie erhielten einige wenige Einreibungen." Von diesen 334 rezidivierten 148, das sind 44,3%. Dazu kommt aber höchstwahrscheinlich noch ein Teil der von *Pontoppidan* als „wahrscheinliche Reinfektionen" Angeführten, da deren Zahl 37 (!) für tatsächliche Reinfektionen auffallend hoch ist. Wir dürfen also bei dieser Behandlung als sicher über 50% Rezidive annehmen. Alles in allem ein sehr schlechtes Resultat, allerdings bei größtenteils zweifellos ungenügenden Kuren.

Diese Statistik zeigt ähnlich wie die unserige über die schlecht behandelten Fälle, daß eine einmalige Salvarsankur mit nur wenigen Salvarsaninjektionen als Abortivkur unzulänglich ist und keinesfalls mehr als 2—3 Hg-Kuren ohne Salvarsan leistet.

Hoffmann und *Mergelsberg* bringen schließlich auch einige Patienten in Frühstadien, bei denen eine Abortivkur versucht wurde. Wenn wir nur die Patienten mit einer Altsalvarsankur berücksichtigen, dann handelt es sich bei *primärer* Lues um 27 Patienten mit 4 = 14,5% Rezidiven. Diese Patienten hatten 3—6 Injektionen von 0,3—0,4 Altsalvarsan erhalten, daneben Hg. Und unter 21 Patienten des sekundären Stadiums, die in ähnlicher Weise behandelt worden sind, kamen 4 = 19% Rezidive zur Beobachtung. Das sind insgesamt unter 48 Patienten 8 = 16,5% Rezidive.

Wie wir oben schon mehrfach angedeutet haben, sind wir auch der Frage nachgegangen, ob sich unter unserem Material auch „*Metasyphilitiker*" feststellen ließen. Von besonderem Interesse schien uns diese Frage zu sein, da in den Veröffentlichungen der letzten Jahre mehrfach betont worden ist, daß die Quartärerscheinungen an Zahl zugenommen hätten, daß ihre Inkubationszeit sich verkürzt habe, ja daß ihr Auftreten durch ungenügende Salvarsanbehandlung provoziert und die Zahl der Metaluetiker vermehrt würde.

Gennerich zum Beispiel nimmt bekanntlich an, daß eine spezifische Behandlung infolge hochgradiger Einschränkung der Allgemeindurchseuchung die Entwicklung der Immunvorgänge verhindern könne und eine Rezidivbildung auf die Meningen hinlenke. Infolgedessen glaubt er annehmen zu können, daß ohne spezifische Behandlung fraglos mehr der Kranken an Tertiärsyphilis irgendwelcher Organe, aber weniger an Metalues erkranken würden als schlecht behandelte Salvarsanpatienten. Vor allem fällt ihm aber auch auf: „Daß der Eintritt der Metalues bei den mit Salvarsan behandelten Fällen gegenüber den früheren Erfahrungen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Hg-Behandlung nicht unerheblich beschleunigt ist.“ Das reiche Material der *Nonne*schen Klinik hat in dieser Hinsicht *Pette* bearbeitet. *Pette* kommt nicht zu so „erschreckenden“ Resultaten, wie er es nach den Äußerungen *Gennerichs* erwartet hatte. Er findet vor allem die Zeit zu vergleichenden Betrachtungen zwischen den Enderfolgen bei Salvarsan- und bei Quecksilberbehandlung, die Latenzwerte bis zu 40 Jahren hat, noch zu kurz. Vorsichtig schließt er, daß die Anzahl der Quartärerkrankungen bisher nicht größer geworden ist. Dagegen scheint auch ihm die Inkubationszeit kürzer geworden zu sein. Alle Quartärfälle, die er gesehen, sind nach ungenügender Salvarsankur entstanden. Einen Fall mit einer als genügend zu bezeichnenden kombinierten Kur hat er nicht gesehen. Die Gefährlichkeit unzureichender antisyphilitischer Kuren betont gleichfalls *Gärtner* in seinen Untersuchungen „Über die Häufigkeit der progressiven Paralyse bei kultivierten und unkultivierten Völkern“.

Wir haben unser Material nun ganz besonders darauf untersucht, ob sich unter den nach unserer Ansicht ausreichend behandelten Luetikern nicht doch Quartärerscheinungen eingestellt hätten. Wenn die oben erwähnten Autoren, deren Ansichten unwidersprochen geblieben sind, recht haben, dann dürfte wohl das Ausbleiben quartärsyphilitischer Erscheinungen bei den nach *Scholtz* behandelten Patienten unsere Annahme von der Heilung dieser Patienten rechtfertigen. Wir haben sowohl in der Privatpraxis als auch in der Poliklinik einige Quartärsyphilitiker aus der Frühzeit der Salvarsanära gesehen, aber keinen mit *vollständig* durchgeführter Serienkur. Von den von uns beobachteten Metasyphilitikern seien folgende kurz aufgeführt.

1. Pat. Nr. 1439, Infektion vor 8 Wochen, Lues I/II. Salvarsanserien: 2 — 0,4 + 1 — 0,35; sehr schwache Quecksilberkur, Wassermann nach der zweiten Serie noch positiv. Nach 9 Jahren Wassermann +++, 1 Jahr später Paralyse (Diagnose der Univ.-Nervenklinik). Nach unseren Anforderungen handelt es sich hier um eine ganz ungenügende Serienkur.

2. Nr. 285 hat außerhalb eine erste schwache Salvarsankur gemacht. Er kam später zu uns mit latenter Lues und erhielt Altsalvarsan 2 — 0,45 + 2 — 0,4 + 2 — 0,8, ferner eine schwache Hg-Behandlung. Diese zu späte und nach der Stärke der Serien gemessen auch zu schwache Kur konnte das Unheil nicht aufhalten. 6 Jahre später erkrankte er an Tabes.

3. M. 2. 308. Infektion vor $1^1/_2$ Jahren. Status: Leistendrüsen geschwollen, Kopfschmerzen, Glaskörpertrübungen, WaR. +++. 30. VII. 1912 0,45 Neosalvarsan, 31. VII. 0,5 Neosalvarsan, bis zum 12. IX. Inunktionskur von 105 g Hg. 12. IX. WaR. negativ. 0,3 Neosalvarsan, 13. IX. 0,4 Neosalvarsan, 14. IX. 0,3 Neosalvarsan. Dann Schmierkur von 60 g Hg. Am 13. XI. 1912 WaR. negativ, ophthalmoskopisch: Uveitis, 20 g Jodkali. Am 4. I. 1913 WaR. schwach positiv. Inunktionskur. Am 25. II. 1919 beginnende Paralyse. (Diagnose der Universitätsnervenklinik.)

4. M. 1. 69. Infektion Mai 1910. Mitte Juni 1910 Roseola. 16. VI. 1910 bis 10. X. 1910 Hg-Schmier- und Spritzkur. 11. XI. 1910 Plaques und eine große Papel am Penis. 11. XI. Altsalvarsan 0,3 intravenös. 12. XI. Altsalvarsan 0,4 intragluteal. 21. III. 1911 Plaques, an der Stelle der alten Papel befindet sich jetzt ein Ulcus mit serpiginösem Rande. WaR. +++. 21. XI. 0,45 Altsalvarsan. 22. III. 0,15 Altsalvarsan. Dann 150 g Hg-Schmierkur. Patient bleibt fort und kommt erst am 20. V. 1912 zur Nachuntersuchung. Keine luetischen Erscheinun-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gen; WaR. negativ. Am 20. II. 1914 erneute Nachuntersuchung: keine klinischen Erscheinungen, Wassermann negativ. Am 20. V. 1922 erscheint Pat. wieder. *Die rechte Pupille ist eng und reaktionslos.* Reflexe prompt auslösbar; keine tabischen Krisen. Lumbalpunktion: 15 *Zellen im Kubikmillimeter, Nonne starker Ring, Pandy positiv, WaR. positiv.*

Hier handelt es sich um eine cerebrospinale Lues, vielleicht beginnende Tabes bei zweifellos ungenügender Behandlung. Bemerkenswert erscheint uns, daß der Pat. zweimal in der Latenzzeit negative Untersuchungsbefunde bot. Die Nachuntersuchungen sind aber in zu großen Abständen gemacht worden*).

Diese 4 Fälle, denen wir noch einige Kranke anreihen könnten, die während der Salvarsanära wegen frischer Lues nur mit Quecksilber behandelt waren und später mit quartären Erscheinungen in unsere Behandlung kamen, sollen nur zeigen, daß wir von unseren früheren Kranken nicht gar so selten wieder aufgesucht werden, wenn sich bei ihnen nach Jahren Tabes und Paralyse eingestellt haben. Da das aber nie geschehen ist von Kranken, die früher nach vollständiger Serienkur als „geheilt" entlassen worden waren, so dürfen wir bei unserer stabilen Bevölkerung schon danach mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, daß Paralyse und Tabes bei diesen Kranken kaum aufgetreten sein dürften. Nur der dritte Kranke macht vielleicht eine Ausnahme. Er ist aber bezüglich der Dosierung besonders im Hinblick auf die Art der Symptome und den langsamen Rückgang derselben nur als Grenzfall zu werten und ist nur mit Neosalvarsan behandelt worden.

Wir haben uns aber mit der Untersuchung derjenigen Patienten, die uns aus eigenem Antriebe aufsuchten, nicht begnügt. Ich habe in der Universitäts-Nervenklinik, in der medizinischen Klinik und in der inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalt mit gütiger Erlaubnis der Herren Geheimrat *Meyer*, Geheimrat *Matthes* und Professor *Hilbert* die Krankengeschichten der letzten 5—10 Jahre durchforscht, ob sich unter den Tabikern, Paralytikern und den Kranken mit luetischen Gefäßaffektionen dieser Anstalten nicht Patienten aus unserer früheren Klientel fänden. Da unser Krankenmaterial recht stabil ist und Kranke mit dem oben erwähnten Leiden fast ausnahmslos eins dieser Institute aufsuchen, erschien mir diese Nachforschung für die Beantwortung unserer Frage recht wichtig zu sein. Auch bei diesen Nachforschungen

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Noch ein Privatpatient sei hier angeführt. Herr L., Infektion 1912. 1912 und 1913 zwei ungenügende, kombinierte Kuren. Ende 1915 Recidiv mit Plaques an der Zunge. Altsalvarsan 3 — 0,7 + 3 — 0,55 Hg. ++. WaR. wurde negativ nach der ersten Serie. Eine Nachuntersuchung nach $2^1/_2$ Jahren: WaR. negativ. 1922 *Paralyse!*

Wir bringen diesen Patienten, dessen Kurbeginn mit der Serienkur nach unsern Vorstellungen zu spät angesetzt ist und bei dem auch die Serien nur gerade noch an der unteren Grenze des Notwendigen stehen, um auf die Verkürzung der Latenzzeit hinzuweisen und noch einmal zu zeigen, daß unsere Patienten, besonders die der Privatpraxis uns auch mit Quartärerscheinungen wieder aufsuchen und unserer Beobachtung also nicht verloren gehen.



Digitized by Google Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben wir nur in der Universitäts-Nervenklinik 2 Paralytiker gefunden, die im Frühstadium bei uns eine Salvarsankur durchgemacht hatten. Aber auch diese beiden hatten ihre Kur vorzeitig abgebrochen! Die Krankengeschichten dieser Patienten sind kurz folgende:

5. M. 2. 190. Infektion unbekannt, seit etwa 8 Tagen Primäraffekt am Frenulum, seit 5 Tagen papulöses Exanthem, Wassermann +++. 9. II. 1912 Altsalvarsan 0,4, am 10. II. Altsalvarsan 0,4. Schmierkur verordnet. Im Februar 1914 wird Pat. in die Nervenklinik aufgenommen mit einem Krankheitsbefund, der eine genaue Diagnose nicht stellen läßt. Die Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und Paralyse bleibt offen. Wassermann im Liquor ist negativ, dagegen besteht eine Lymphocytose des Liquors.

Dieser Pat. hat eine völlig ungenügende Kur durchgemacht, die Altsalvarsanserie ist zwar genügend groß, eine zweite Serie ist aber nicht gegeben worden und ob der Pat. die Inunktionskur wirklich ausgeführt hat, erscheint nach den Journaleintragungen mindestens zweifelhaft zu sein.

6. M. 3. 218. Infektion vor 3 Monaten. Status: Lues II. WaR. +++. Als Vorbehandlung erhält der Pat. 4 Injektionen 40proz. Kalomels. Am 9. III. 1914 Altsalvarsan 0,3 + 0,2, am 10. III. wieder Altsalvarsan 0,3 + 0,2. Dann wurden 150 g Quecksilber als Schmierkur verordnet. Ob er die Schmierkur durchgeführt hat, ist unbekannt, da er aus unserer Beobachtung verschwand. Im Jahre 1920 wurde er wegen sicherer *Paralyse* in die Universitäts-Nervenklinik aufgenommen.

Auch dieser Patient hat zwar eine hohe Anfangsdosis von 1,0 Altsalvarsan erhalten, aber dann gleich die Kur abgebrochen. Also auch hier wieder eine völlig ungenügende Behandlung der Lues im Anfangsstadium.

Unsere kleine Beobachtungsreihe zeigt bei allen Pat. eine Verkürzung der Latenzzeit für die quartären Erscheinungen nach ungenügender Salvarsanbehandlung. Das Auftreten quartärer Erscheinungen erfolgte nach 2—10 Jahren nach der Infektion. Hervorheben will ich noch, daß sich mit Ausnahme des Pat. M. 2. 190, der sich erst im Alter von 45 Jahren infizierte, alle diese Pat. zwischen ihrem 25. und 32. Lebensjahr infiziert hatten.

Zusammenfassend finden wir, daß die Quartärsyphilitiker, die wir festgestellt haben, nie eine volle Kur, geschweige denn eine volle Serienkur nach *Scholtz* gemacht hatten. Wir haben aber auch nie gesehen, daß nun etwa diejenigen Patienten, deren Lues trotz vollgültiger Serienkur im sekundären oder tertiären Stadium rezidivierte, für die Quartärstadien prädisponiert seien; denn wir haben, obgleich wir sonst schon bei ungenügend behandelten Patienten Quartärerscheinungen beobachten konnten, diese nie bei ungeheilten Patienten nach einer *vollständigen* Serienkur eintreten sehen. Diese Patienten, die nicht durch eine vollständige Serienkur geheilt wurden, sind also nicht etwa als diejenigen anzusehen, die der Tabes und Paralyse verfallen.

Überlegen wir uns schließlich noch, worauf wir die gute Wirkung der Luesbehandlung mit Serienkuren zurückführen könnten, so kommen wir zu folgenden Schlüssen. Wir glauben, daß man eine antiluetische Kur mit *starken* Salvarsangaben beginnen muß, um den Ictus immunisatorius möglichst wirksam zu gestalten. Eine einschleichende Behandlung lehnen wir ab; denn es besteht bei ihr die Gefahr, daß nur die



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oberflächlichsten und sonst leicht zu erreichenden Spirochäten von kleinen Dosen erreicht und vernichtet werden, während sich die andern in nur schwer zugängliche Schlupfwinkel zurückziehen und bei einschleichender Behandlung von den folgenden stärkeren Dosen nicht oder nur unzureichend erfaßt werden. Durch die Arbeit von *Kolle* über die Abortivheilung der experimentellen Kaninchensyphilis ist diese Ansicht wesentlich und experimentell gestützt worden. Die Serienkur gibt uns nun die Möglichkeit, den Ictus immunisatorius ohne Gefährdung des Patienten ganz besonders stark zu gestalten. Die Untersuchungen nach *Abelin* über die Ausscheidung des intravenös injizierten Salvarsans haben uns gezeigt, daß die Hauptmenge des Salvarsans (oder des Arsens) bereits 5 Stunden nach der Injektion den Körper wieder verlassen hat. Da aber von mehreren Autoren, besonders eingehend von *Sieburg*, die Spezifität der *Abelin*schen Reaktion auf Salvarsan bestritten worden ist, haben wir uns in letzter Zeit durch den biologischen Arsennachweis mittels des Penicillium brevicaule noch einmal Aufschluß über die Ausscheidung zu verschaffen versucht. Ich fand in Gemeinschaft mit cand. med. *Wiedner*, daß nach Salvarsaninjektionen im Urin auf diesem Wege Arsen auch nur wenige Stunden post injectionem nachweisbar ist. Wir fanden ferner, daß die *Abelin*sche Reaktion im Urin parallel mit dem biologischen Arsennachweis verläuft: die *Abelin*sche Reaktion war positiv, solange sich mit Penicillium brevicaule Arsen nachweisen ließ; war dagegen dieser Arsennachweis negativ, so erhielten wir auch stets eine negative *Abelinsche* Probe. Wenn wir also im Verlauf der Serienkur 4 Stunden nach der ersten Injektion eine zweite vornehmen, so steht der Körper am ersten Tage der Behandlung mindestens 8 Stunden unter einer anhaltenden Salvarsanwirkung, die demnach doppelt solange wie bei sonst üblicher Salvarsananwendung andauert. Da die Hauptmenge des mit der ersten Injektion verabreichten Salvarsans vor der zweiten Injektion schon ausgeschieden ist, wird zwar die Wirkung verlängert, es besteht dann aber kaum noch die Gefahr einer schädlichen Kumulierung. Die Serienkur gibt uns also die Möglichkeit, den ersten Schlag besonders kräftig zu führen, ohne dabei den Patienten zu gefährden. Auch die Autoren, die die Wirksamkeit der Serienbehandlung nachprüften, berichten über gute Verträglichkeit und günstige Resultate. *Lenzmann*, *Lüth* und *Brock* haben sich zwar an das von *Scholtz* angegebene Schema nicht gehalten, aber ihre Kurmethoden sind doch nach dem Prinzip der *Scholtz*schen Serienkur aufgebaut. Sie rühmen die gute Verträglichkeit und die kräftige Wirkung des serienweise verabfolgten Salvarsans nicht nur auf die Primäraffekte, sondern auch auf die sekundären Erscheinungen, ja sogar auf Affektionen des Nervensystems.

Zweitens halten wir noch immer das *Altsalvarsan* für das wirksamste Salvarsanpräparat. Vielleicht ist ein Teil der guten Wirkung des Alt-


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

salvarsans auch auf die Art der Anwendung in großer Menge Lösungsmittel zurückzuführen. Wir halten es für sehr wohl möglich, daß diese große Flüssigkeitsmenge nach Art einer Protoplasmaaktivierung wirkt. Auch die bei großen Anfangsdosen mitunter noch auftretenden Fieberanfälle wirken wohl in derselben Richtung.

Drittens haben wir immer auf eine starke Quecksilberbehandlung Wert gelegt und halten sie in der Kombination mit Altsalvarsan für eine sehr wirksame antiluetische Behandlungsform.

Vor allen Dingen ist es aber für den praktischen Erfolg der Behandlung von größter Bedeutung, ob wir eine Abortivkur in Aussicht nehmen können, oder von vornherein mehrere Kuren in unsern Heilplan einstellen müssen. Es ist mitunter schon nicht leicht, den Patienten zur vollständigen Durchführung *einer* Kur anzuhalten; zur Vornahme einer sog. Sicherheitskur sind aber die meisten Patienten nicht zu bewegen oder erscheinen beim Fehlen jeglicher Krankheitserscheinungen zu der in Aussicht genommenen Kur nicht. Dazu kommt, daß wir selbst bei einer Sicherheitskur ja gar nicht wissen, ob sie überhaupt nötig ist und ob sie irgendeine Wirkung haben wird. Bei unserer Behandlungsart würden wir bei seropositiver Lues I jedenfalls 92% und bei Lues II 81% der Kranken unnötig einer solchen nie völlig ungefährlichen und keineswegs indifferenten Kur unterwerfen.

Eine gewisse Einschränkung über die guten Erfolge der Serienbehandlung müssen wir allerdings noch machen. Unsere Statistik erstreckt sich von der ersten Salvarsanzeit bis ungefähr in die Mitte des Krieges. Dann zwangen uns äußere Umstände, das alte erprobte Kurschema wesentlich zu ändern. Erst in der letzten Zeit sind wir dann wieder zu dem alten Behandlungsmodus zurückgekehrt. Es scheint nun so, als ob die Erfolge jetzt nicht mehr ganz so gut wie früher sind. Über Enderfolge können wir natürlich noch nichts sagen. Auch daß wir einige Rezidive gesehen haben, will noch nichts besagen; denn die kamen ja früher auch vor. Und um einen Prozentsatz an Rezidiven berechnen zu können, dazu ist die Zahl der Patienten noch zu klein. Es ist uns aber aufgefallen, daß die Beeinflussung des Wassermanns nicht mehr so prompt eintritt wie früher. Während bei den oben statistisch verwerteten Patienten in der überwiegenden Mehrzahl die *Wassermann*sche Reaktion mit großer Regelmäßigkeit bereits nach der ersten Salvarsanserie negativ wurde, tritt dieser Umschwung jetzt viel langsamer ein. Vielleicht ist dieser verzögerte Umschlag der WaR. gar nicht von so großem Einfluß auf die endgültige Ausheilung der Lues. Auffällig ist diese Verzögerung aber auf jeden Fall.

Über ähnliche Erfahrungen ist schon an anderer Seite berichtet worden.

So hat *Frey* die Patienten der Berner Hautklinik zusammengestellt. Er konstatiert bei den Patienten der Jahre 1915—18 eine Abnahme der Wirksamkeit des



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Neosalvarsans in bezug auf die WaR. gegenüber den Patienten der Jahre 1911—15. Da bei den Schweizern Kriegs- oder Blockadewirkung nicht vorliegen, kann es sich hier nach *Freys* Ansicht nur um eine verminderte Wirkung des Präparates selbst handeln. Über ähnliche Beobachtungen berichtet *Felke*. Er hat mit genau den gleichen Behandlungsmethoden 1918 in Smyrna Europäer und Türken, die unter einer Blockade nicht zu leiden hatten und 1919 in Rostock dort ansässige Patienten mit frischen Lueserscheinungen behandelt. Er fand dabei ganz auffällige Unterschiede in der Wirksamkeit auf die WaR. Während bei den von der Blockade unberührten Patienten in Smyrna 65% nach 2,1 g Neosalvarsan und 4,1 Woche Hg-Behandlung Wassermann negativ geworden waren, war dieser Erfolg in Rostock bei sogar stärkerer Kur erst bei 31% der Patienten zu erzielen. *Felke* nimmt als Grund für diese abgeschwächte Wirkung der gleich starken Medikamente eine geringere Reaktionsfähigkeit der deutschen Patienten an, hervorgerufen durch mangelhaften Ernährungszustand.

Auch wir sind ähnlicher Ansicht. Man könnte sich eine schwächere Wirkung gleich starker Salvarsandosen dadurch erklären, daß die ungünstigen Wirkungen von 4 Kriegsjahren oder sagen wir besser von 5—6 Blockadejahren auf die Gesamtkonstitution noch nicht überwunden sind. Vielleicht äußern sich diese auch darin, daß der Körper nicht mehr zu genügend kräftigen Abwehrleistungen gegen Infektionen fähig ist. Es besteht ferner noch die Möglichkeit, daß die Spirochäten heute anders auf das Salvarsan reagieren. Nicht etwa als ob sie direkt „salvarsanfest" geworden sind, aber es könnte doch sein, daß schwächere Spirochätenrassen allmählich durch die Salvarsanbehandlung ausgerottet sind und uns heute nur noch kräftigere und gegen Salvarsan widerstandsfähigere gegenüberstehen. In einer späteren Arbeit wollen wir auf diese Fragen näher eingehen.

Als Ergebnis der abortiven Behandlung der frischen Luesstadien aus den Jahren 1910—1916 mit Serienkuren nach *Scholtz* erhalten wir folgende Zahlen:

1. Bei 71 Patienten mit seronegativer Primärlues wurden 2 Rezidive beobachtet = 97% Heilungen (Privatpraxis allein 100% Heilungen).

2. Bei 246 Patienten, die teils eine seropositive Primärlues, teils eine sekundäre Lues hatten, werden 39 Rezidive beobachtet, das entspricht 84% Heilungen (Privatpraxis allein 87% Heilungen).

3. Bei insgesamt 317 Patienten werden mit genügend großer Wahrscheinlichkeit 87% Heilungen festgestellt (Privatpraxis allein 90%).

4. Quartärerscheinungen konnten bei Patienten, die eine vollständige Serienkur gemacht hatten, nicht festgestellt werden. Bei 7 Patienten, deren Krankengeschichten mitgeteilt werden, sind nach *unvollständiger* bzw. zu spät eingeleiteter Serienkur Quartärerscheinungen mit verkürzter Latenzzeit aufgetreten.

Literatur.

Brock, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 32. — *Felke*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**, Heft 3. — *Frey*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 52/53. —


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gärtner, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **92**, Heft 3. — *Gennerich*, III. Bericht über Salvarsanbehandlung; Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 11; 1916, Nr. 35/36; Die Syphilis des Zentralnervensystems, Berlin 1921; Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. **20**. 1921. — *Hoffmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 23; 1915, Nr. 19; Verhandlungen der Außerordentl. Kriegstagung der Berliner Dermatol. Gesellschaft mit Beteiligung der Mitglieder der Deutsch. Dermat. Gesellschaft. Berlin 1918. — *Hofmann-Mergelsberg*, Dermatol. Zeitschr. **35**, Heft 1/2. 1921. — *Jadassohn*, Klin. Wochenschr. 1922. — *Kolle*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 39. — *Lenzmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 36. — *Lüth*, Dermatol. Wochenschr. **72**. 1921. — *Meirowsky-Leven*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 106; Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 4. — *Pette*, Med. Klinik 1920. Nr. 40; Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **67**, Heft 3—4. — *Pontoppidan*, Arch. f. Dermatol. u. Syph. **136**, Heft 1. — *Rhodin*, Dermatol. Wochenschr. 1916, Nr. 12. — *Scholtz*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30; Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 33; Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 17, 1916; Nr. 34, 1916; Verhandlungen der außerordentlichen Kriegstagung, Berlin 1918. — *Scholtz* und *Riebes*, Dermatol. Wochenschr. **54**. 1912; Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30. — *Scholtz* und *Willmer*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**. — *Sieburg*, Zeitschr. f. physiol. Chemie **97**. 1916. — *Spiethoff*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 640; 1922, Nr. 41.

Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Weiterer Beitrag zur Kenntnis des „Erythema chronicum migrans“.

Von
Privatdozent Dr. **B. Lipschütz.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 31. Januar 1923.)

Vor mehreren Jahren habe ich unter der im Titel angeführten Bezeichnung über eine seltene Erythemform berichtet, die, wenn auch schon früher bekannt, bisher keine Beschreibung und Abgrenzung von ähnlichen krankhaften Veränderungen der Haut gefunden hatte. Auf Grund der langen Beobachtung meines Falles und mit Berücksichtigung der von *Riehl* anläßlich meiner Demonstration gemachten Diskussionsbemerkungen konnte ich folgende charakteristische Merkmale des Erythems hervorheben:

1. die *selten* zu beobachtende Affektion tritt immer *solitär* auf und bevorzugt in der Regel die *unteren* Extremitäten;
2. der Verlauf ist *chronisch* und erstreckt sich auf Wochen oder selbst Monate;
3. das wesentlichste Merkmal der Affektion besteht im Wachsen oder besser gesagt im Wandern des Erythems, indem die hellrotgefärbten Ränder sich peripher immer mehr vorschieben. Die abgeheilten Stellen erscheinen entweder vollkommen normal (*Riehl*) oder das Zentrum blaßt, wie in unserem Fall, wohl ab, behält jedoch für lange Zeit einen leicht cyanotischen Farbenton. Oberflächenveränderungen fehlen;
4. der Erythemring erreicht außerordentliche Dimensionen, bis 50 cm und mehr im Durchmesser;
5. der Prozeß verläuft fieberfrei und ist mit geringen subjektiven Beschwerden verbunden.

Über die Ätiologie des Falles konnte eine bestimmte Angabe nicht gemacht werden. In differential-diagnostischer Hinsicht glaubte ich das Erythem namentlich vom *Rosenbach*schen Erysipeloid, mit dem es in *gewissen* Stadien eine *entfernte* Ähnlichkeit zeigte, abgrenzen zu müssen, und ich war daher in meiner Arbeit für die selbständige *klinische* Bedeutung der Dermatose eingetreten.

Die der Arbeit beigegebenen Lichtbilder zeigten das Wandern des Erythemringes während der Monate November 1912 und Februar 1913. Er reichte zu

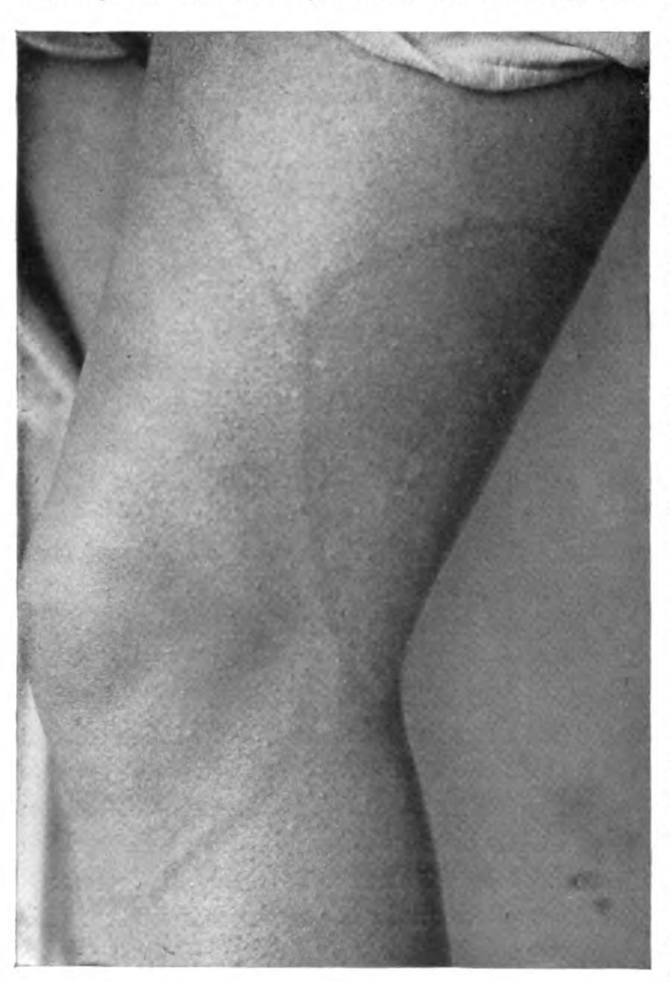

Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieser Zeit nach oben 4 Querfinger oberhalb der Crista ossis ilei sinistra und erstreckte sich, die Mittellinie überschreitend, bogenförmig nach rechts, um nach unten und links wieder abzubiegen. Im April 1913 war der erythematöse Saum 2 Handbreiten unterhalb des Angulus scapulae lokalisiert. Im November 1913 konnte ich die Kranke zum zweiten Male in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft" vorstellen und über den weiteren Verlauf der Affektion berichten.

Das Sitzungsprotokoll lautete: „. . . Derzeit, nach 15 monatiger Beobachtung, verläuft der Erythemsaum 2 Querfinger oberhalb des Angulus scapulae und am Bauch in der Höhe des Rippenbogens. *Lipschütz* verweist auf die von *Riehl* vorgenommene strenge Trennung derartiger Erytheme vom *Rosenbach*schen Erysipeloid, ferner auf den außerordentlich chronischen Verlauf und auf die Seltenheit des Krankheitsbildes."



Während ich mich in der ersten Schilderung der Dermatose nur auf einen, allerdings genau und fast $1^1/_2$ Jahre im Krankenhaus beobachteten Fall stützen konnte, bin ich heute imstande, über weitere Erfahrungen bezüglich der Klinik dieses eigenartigen Krankheitsbildes zu berichten, und zwar sowohl auf Grund eines zweiten, selbst beobachteten Falles als auch einiger seither in der Literatur erschienenen Mitteilungen. Es dürfte daher nicht überflüssig sein, an dieser Stelle mit Hilfe des vorliegenden Tatsachenmateriales die klinische Selbständigkeit der Affektion nochmals zu betonen.

Im Sommer 1913 hatte ich als Assistent der Dermatologischen Abteilung des Wiedener Krankenhauses (Vorstand: Primarius Dr. *P. Rusch*) Gelegenheit, einen zweiten Fall von „Erythema chronicum migrans" zu beobachten. Er betraf ein 16 jähriges Lehrmädchen, welches die Angabe machte, die Affektion am linken Knie seit 3 Monaten zu bemerken. Im November 1913 wurde die in ambulatorischer Behandlung befindliche Patientin in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft" vorgestellt. Der Sitzungsbericht lautete: „. . . Auch hier hat die Affektion, *ohne*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachweisbare Verletzung, am Knie in Form zweier handtellergroßer Erythemringe den Ausgang genommen (siehe Abb.). Derzeit reicht die Affektion nach oben bis zur Höhe des Trochanters, nach abwärts bis zum Malleolus. Die scharfe Abgrenzung des peripheren Saumes ist namentlich nach längerem Stehen in der Kälte deutlich zu sehen. Innerhalb des befallenen Hautgebietes besteht eine mäßige Cyanose, stellenweise auch eine geringgradige Hyperpigmentierung. Patientin klagt über Parästhesien im kranken (linken) Bein." Die zunächst auf genau 6 Monate sich erstreckende Beobachtung der Kranken ergab dieselben klinischen Eigentümlichkeiten, die unsere Aufmerksamkeit beim ersten Fall auf sich gelenkt hatten. Auch hier war die *untere* Extremität Sitz der Affektion, der Verlauf chronisch, ohne Fieber und mit geringen subjektiven Beschwerden verbunden. Das *Wandern* des Erythemringes ließ sich ebenfalls sehr deutlich verfolgen; aus dem dieser Arbeit beigegebenen Lichtbild sind die Dimensionen der Affektion zur Zeit der ersten Untersuchung im August 1913 zu entnehmen. 3 Monate später reichte der Saum nach oben bis zur Trochanterhöhe, nach abwärts bis zum Malleolus. Die ursprünglich getrennten Erythemringe umfaßten nach ihrer Konfluenz kreisförmig die untere Extremität und bildeten schließlich eine ausgezogene Ellipse von beträchtlichem Durchmesser. Besonders auffallend war in diesem Fall der cyanotische Farbenton der abgeheilten Hautstellen, wobei Oberflächenveränderungen vollkommen fehlten; noch im Sommer 1915, als von dem ursprünglich bestandenem Erythem schon lange nichts mehr zu sehen war (infolge der Kriegsverhältnisse konnte die Kranke nicht fortlaufend beobachtet werden), ließ sich noch eine geringgradige Cyanose der Haut der linken unteren Extremität nachweisen.

Von unserer ersten Beobachtung unterscheidet sich der zweite Fall vornehmlich durch das ursprüngliche Auftreten *zweier* Erythemringe, die dicht nebeneineinder an der Vorder- und Hinterfläche des linken Kniegelenkes sitzen und einander berühren und später miteinander zu einem die Extremität umfassenden Ring verschmelzen.

Schließlich sei noch hervorgehoben, daß eine, wenn auch geringgradige Verletzung der Haut in meinen zwei Fällen weder anamnestisch angegeben wurde, noch bei objektiver Untersuchung festzustellen war.

Nach Erscheinen meiner Arbeit sind eine Reihe von Krankenbeobachtungen unter der Bezeichnung „Erythema chronicum migrans" veröffentlicht und mit dem von mir beschriebenen Krankheitsbild identifiziert worden. Eine genaue Kritik dieser Mitteilungen ergibt jedoch bei *einzelnen* dieser Fälle eine Reihe abweichender Momente, die eine nach *klinischen* Grundsätzen durchzuführende Trennung in mehrere Formen angezeigt erscheinen lassen; denn solange wir nicht über eine *ätiologische Diagnosenstellung* der Hautkrankheiten verfügen, sind die klinischen Momente das einzig verläßliche Merkmal für die Abgrenzung der Dermatosen.

Mit meinen Beobachtungen stimmen die Fälle von *Kerl*, *Sachs*, *Bruhns*, *Afzelius*, *Strandberg* und *Popper* überein, die hier in Kürze wiedergegeben sein mögen.

1. *W. Kerl.* Demonstration eines Falles von „Erythema chronicum migrans" in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft" im Mai 1914 (Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 1172).



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Ein 6jähriges Schulmädchen, bei dem im Anschluß an eine Verletzung der rechten Brustwarze, die es sich gegen Weihnachten (1913) zuzog, eine eigentümliche Affektion zur Entwicklung kam.

Rings um die Brustwarze, die in der ersten Zeit stark geschwollen und schmerzhaft war, trat eine Rötung auf, die allmählich peripheriewärts fortschritt, während die mittleren Partien wieder abblaßten und fast normales Aussehen boten. Man findet nunmehr am Oberkörper der kleinen Patientin einen 3—5 mm breiten, lebhaft roten Streifen, der fast kreisförmig um die zentrale Brustwarze zieht. Die Kreisform hat infolge der Ausbreitung über die große Oberfläche — der Kreis reicht bis in die Gegend des linken Oberarmkopfes, nach abwärts bis 3 Querfinger über dem Nabel — sowie durch die hiermit zusammenhängende Unebenheit Einbuße erlitten, jedoch ist überall die gegen die Brustwarze konkave Bogenform deutlich erkennbar. Die von diesem entzündlichen Streifen eingesäumten Partien zeigen vollständig normales Aussehen, bis auf eine ganz geringe gelbliche Verfärbung im Verhältnis zu der übrigen Körperhaut. Ähnliche Erkrankungen wurden wiederholt beobachtet, und in jüngster Zeit hat *Lipschütz* über dieses Krankheitsbild, das er als *Erythema chronicum migrans* bezeichnet, ausführlich berichtet. Bemerkenswert erscheint in unserem Falle die Lokalisation, da die Affektion bisher fast stets nur an den unteren Extremitäten beobachtet wurde, sowie des weiteren die Ausbreitung des Herdes und das Auftreten im Anschluß an eine Mastitis."

2. *O. Sachs* hat während der letzten Kriegsjahre einige Fälle unter der Bezeichnung „Erythema chronicum migrans" vorgestellt (bzw. von seinem Assistenten *Schwoner* demonstrieren lassen). Eine genaue Veröffentlichung dieser Beobachtungen ist nicht erfolgt, jedoch hat mir *Sachs* in entgegenkommender Weise durch Übersendung der Abschriften der Krankengeschichten Einblick in seine Fälle gewährt und mir ihre Anführung an dieser Stelle gestattet.

Fall 1 wurde am 12. Demonstrationsabend im Garnisonspital Nr. 2 in Wien vorgestellt (Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 36, S. 1153).

Der als „Erythema migrans" bezeichnete Fall war an der Bauchhaut lokalisiert und nahm ungefähr die Hälfte derselben ein. Die Affektion soll nach einem *Insektenstich* aufgetreten sein. Auf Burowumschläge blaßte das Erythem in wenigen Tagen ab.

Fall 2 betrifft einen 41 Jahre alten Kranken, bei dem folgender Befund notiert war: „Auf der Bauchhaut, in einem nach unten gerichteten konvexen Bogen, ferner im oberen Drittel beider Oberarme, gleichfalls mit nach abwärts gerichteter konvexer Linie, sieht man an den peripheren Stellen eine hellrote Verfärbung der Haut. Nach innen zu ist die Haut mehr bläulich-cyanotisch. Die von der konvexen Linie eingeschlossenen zentralen Partien zeigen eine leichte Schuppung.

Anamnestisch wurde eine 7monatige Dauer der Hautveränderung angegeben. Die Diagnose lautete: „Erythema chronicum migrans."

Nach 4tägiger Beobachtung wurde der Kranke (Soldat) diensttauglich entlassen.

Fall 3 betrifft eine Frau, die im Mai 1915 von einer Zecke auf der linken Thoraxwand gestochen wurde. Nach 2 Monaten besteht das *Erythem* noch immer. Am 25. XI. 1915 zeigt die Hautveränderung noch immer Tendenz zum Weiterschreiten. Die Diagnose lautete auch hier: „Erythema chronicum migrans".

3. *Fall Bruhns.* Der 34jährige Patient zeigt am Oberarm einen längeren, kreisförmigen Streifen rein erythematösen Charakters, der sich allmählich peripheriewärts vorschiebt und in mehr oder weniger regelmäßigen serpiginösen Linien, die auseinanderreißen, aber auch vielfach zusammenfließen, weiter wandert. Nach 3monatigem Wandern reicht der periphere Saum einerseits bis zur Schulter-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

höhe, andererseits bis zum Hautgelenk, während die dazwischen gelegenen, früher vom Erythem ergriffenen Hautpartien wieder ganz normal sind. Die Diagnose von *Bruhns* lautete: Erythema chronicum migrans (*Lipschütz*scher Typus). — In der Aussprache, anläßlich der Demonstration des Falles in der Berliner dermatologischen Gesellschaft (15. I. 1918) erwähnte Frau *M. Kaufmann* ähnliche Fälle, bei welchen die Affektion durch Stiche von Ixodes ricinus (Holzbock) hervorgerufen war, und in einer folgenden Sitzung der gleichen Gesellschaft (26. III. 1918) führte *Bettmann* an, einen ähnlichen Fall beobachtet zu haben, den er vorläufig als pseudoleopröses Erythem rubriziert.

4. *Afzelius* berichtet über Fälle von „Dermatitis migrans", die er in der Stockholmer dermatologischen Gesellschaft demonstriert hat und die in Schweden gar nicht selten zur Beobachtung gelangen sollen. Der Autor verweist auf ähnliche von ihm schon 1908 und 1909 beobachtete Fälle, im ganzen verfügt er etwa über 6 Krankenbeobachtungen. Die Affektion beginnt stets mit *einem* Ring, die Dauer der Hautveränderung beträgt einige Wochen bis 15 Monate. *Afzelius* möchte das Erythem auf das Eindringen eines toxischen Stoffes nach Stich eines Holzbocks (Ixodes reduvius) zurückführen.

5. *J. Strandberg* beschreibt und bildet einen Fall von „Erythema chronicum migrans" bei einem Kind ab; die Affektion ging Ende August 1920 von der linken Brustwarze aus, an welcher Stelle sich eine bläulichrote Infiltration ausbildete. Der angeschlossene Erythemring lenkte durch peripheres Wandern die Aufmerksamkeit auf sich. Die zwischen Brustwarze und Erythemring befindliche Haut zeigte ein feines Netzwerk blauroter Linien, die auf den Sitz der Affektion im Blutgefäßsystem hinwiesen. In der linken Axilla war eine kleine, nicht schmerzhafte Drüse tastbar. Die Dauer der Affektion betrug mehrere Monate. Ursächlich kamen Insektenstiche in Betracht.

In einer 1921 erschienenen kurzen Notiz führt *Strandberg* eine weitere Beobachtung über einen Fall von „Erythema chronicum migrans" bei einem 26 Jahre alten Patienten mit dem Sitz in der Trochantergegend an. Das Auftreten der Hautveränderung wurde ursächlich mit einem Insektenstich in Zusammenhang gebracht.

6. Fall *Popper*: „Bei einem 17jährigen Mädchen findet sich an der Außenseite des rechten Oberarmes, dicht über dem Ellbogengelenk, ein kleinmünzengroßes ovaläres, unscharf begrenztes, eleviertes, derbes, die ganze Dicke der Haut durchsetzendes Infiltrat von kupferroter Farbe, mit leicht vergrößerter Oberflächenzeichnung und einigen punktförmigen Hämorrhagien. Bei Anämisierung bleibt eine braungelbliche Verfärbung zurück. In Entfernung von einigen Zentimetern wird dieser Herd von einem fast geschlossenen, $^1/_2$—2 cm breiten, unregelmäßig buchtig und mitunter undeutlich begrenztem Ring hellrot verfärbter, leicht ödematöser, urticariell elevierter Haut umgeben; auf Druck verschwindet die Rötung vollständig. Zwischen dem Ring und dem zentralen Herd ist die Haut blaßbläulich verfärbt; keine Drüsenschwellung in Axilla. Dieses Erythem soll seit Mai dieses Jahres bestehen, zeigt aber in der letzten Zeit peripheres Weiterschreiten. Eine Ursache für das Auftreten der Affektion ist der Patientin nicht bekannt. Die Erkrankung zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit dem *Rosenbach*schen Erysipeloid, andererseits auch mit den von *Lipschütz* unter dem Namen *Erythema chronicum migrans* beschriebenen Fällen" (Demonstration in der Wiener dermatologischen Gesellschaft am 8. XI. 1917).

Die bisher angeführten sicheren Fälle von „Erythema chronicum migrans" sind in beifolgender Tabelle übersichtlich zusammengestellt, wobei allerdings die von *Sachs* mitgeteilten Beobachtungen wegen der


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besonderen Kürze der Krankengeschichten keine genaue Beurteilung ermöglichen.

Tabelle.

Name des Autors	Zahl der Fälle	Dauer	Lokalisation bzw. Ausgangspunkt
1. Lipschütz . .	2	fast $1^1/_2$ Jahre	Untere Extremität
2. Kerl	1	etwa 6 Monate	Rechte Mamilla
3. Sachs	3	einige Monate	Rumpf
4. Bruhns . . .	1	einige Monate	Oberarm
5. Afzelius . . .	etwa 6	bis 15 Monate	—
6. Strandberg . .	2	einige Monate	Linke Mamilla und Trochantergegend
7. Popper . . .	1	etwa 6 Monate	Rechter Oberarm

Im Anschluß an die bisher gemachten Ausführungen möchte ich noch in kürze einiger Beobachtungen gedenken, die zwar in der Literatur der letzten Jahre von einzelnen Autoren zu unserem Krankheitsbild gerechnet wurden, jedoch zweifellos von ihm getrennt werden müssen. Hierher gehören die Fälle von *Darier*, *O. Sachs* (1901), eine Beobachtung von *Bruhns* und eine von *Spiethoff*.

Darier beschreibt unter der Bezeichnung „Erythème papulo-circiné migrateur et chronique" eine Beobachtung, die er vor etwa 20 Jahren an einem 26jährigen Kunstmaler gemacht hat. Die Eruption äußert sich in Form von Kreisen und großen Ringen, Halbkreisen und Bogen usw. mit im Niveau der Haut gelegenem Zentrum, das etwas pigmentiert oder bläulich verfärbt ist, und einem erhabenen Rand, der sich ziemlich derb anfühlt und eine lebhaft rote Farbe aufweist. Die Affektion ist hauptsächlich in der Lumbalgegend, an den Glutäen und an der Streckseite der Oberschenkel zu konstatieren, in geringem Grade an den seitlichen Partien des Rückens, an der Beugeseite der Oberschenkel und an den Vorderarmen. Die Affektion macht einen symmetrischen Eindruck; sie beginnt mit einer roten Papel, die sich rasch peripher ausbreitet und in der Mitte einsinkt. Die Herde wachsen rasch und erreichen manchmal in 10 Tagen die Größe eines Fünffrankenstückes. Im Laufe von Wochen erreichen sie Handtellergröße und darüber, um dann längere Zeit zu bestehen oder allmählich zu verschwinden. Erlangen die Herde eine gewisse Größe, so fließen sie mit benachbarten Herden zusammen und bilden unregelmäßige, viellappige Figuren. Im Zentrum von solchen alten Herden können wieder neue entstehen und denselben Entwicklungsgang zeigen. Die Affektion dauert viele Monate, um schließlich plötzlich zu verschwinden."

Darier identifiziert seine Beobachtung mit dem von mir beschriebenen „Erythema chronicum migrans"; aus der hier absichtlich wiedergegebenen ausführlichen Schilderung des *Darier*schen Falles geht aber, meines Erachtens, zweifellos seine Eigenart und vor allem seine Verschiedenheit von meinen Fällen hervor.

Das gleiche gilt auch von dem von *Darier* zitierten Fall von *O. Sachs* (1901): *Erythema exsudativum perstans.* Dies geht schon aus dem der Mitteilung von *Sachs* beigegebenen Bild (Taf. IX) hervor. Wie verschieden die Fälle sind, entnehmen wir schließlich mit Sicherheit aus der Schilderung des Falles und aus der Diskussion, an der sich *Arning*, *Kaposi*, *Pick* und *Neißer* beteiligten. Denn während in meinen Beobachtungen das Erythem konstant bleibt und durch



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wandern des peripheren Ringes immer größere Dimensionen erreicht, treten die Hautveränderungen im Falle *Sachs* „in ganz akuter Weise von einem Tag zum andern auf". Allerdings können die Efflorescenzen, die bis Handtellergröße erreichen, auch Tage, Wochen und selbst Monate persistieren. Übrigens hat der Autor selbst nie an eine Identität seines 1901 beobachteten Falles mit dem „Erythema chronicum migrans" gedacht.

Eine Beobachtung, ähnlich dem Falle *Dariers*, teilt *Bruhns* in seiner Arbeit „Zum Begriff des Erythema chronicum migrans" mit; der Fall entspricht einem atypisch lokalisierten Erythema exsudativum multiforme, das die Prädilektionsstellen verloren hat. Auf Grund eingehender klinischer Analyse weist jedoch *Bruhns* mit Recht auf die Nichtzugehörigkeit seines Falles zum „Erythema chronicum migrans" hin.

Vollkommen auszuscheiden sind die von *Spiethoff* unter der Bezeichnung „das tuberkulöse Erythema annulare centrifugum" beschriebenen Fälle.

Bei *Fall 1* trat am rechten Unterschenkel ein roter Knoten auf, der vom Autor als Erythema induratum angesprochen wurde. Vom Herd ausgehend war die Haut im Bereich des ganzen vorderen Umfanges des rechten Unterschenkels bis handbreit unter der Kniescheibe leicht bläulichrot verfärbt, jedoch nicht infiltriert und nicht schuppend. Das periphere, $^1/_2$—3 cm breite hellrote, den Herd nach außen begrenzende Erythem zeigte im Laufe der Beobachtung geringes Wandern (2 Querfinger).

Beim *zweiten* Fall fanden sich am rechten Unterschenkel außen und innen über dem Knöchel fünfmarkstückgroße, leicht erhabene Erythemflecke vor. Nach 5 Wochen hatte sich aus diesen beiden Herden je ein handtellergroßes Gebilde entwickelt, das im Zentrum keine Veränderungen aufwies, nach außen von einem circinären hellroten, leicht erhabenem Erythemband umsäumt war. Die beiden annulären Herde berührten sich. Ein dritter Herd von ähnlicher Beschaffenheit fand sich unter der linken Glutäalfalte.

Auf Grund der vorgenommenen Pirquetreaktion, sowie der beim ersten Fall ausgeführten histologischen Untersuchung des als Erythema induratum angesprochenen Knotens hält *Spiethoff* die tuberkulöse Ätiologie des Erythems in seinen Beobachtungen für gesichert.

Nach meinem Dafürhalten sind die Krankenbeobachtungen *Spiethoffs* nicht ohne weiteres mit den Fällen von *Darier* und von *Sachs*, wie dies der Autor versucht, zu identifizieren, und auf Grund der kritischen Durchmusterung der unter der Bezeichnung „Erythema chronicum migrans" in der Literatur erwähnten Fälle glaube ich noch weniger, daß insbesondere die *Spiethoff*schen Beobachtungen als zu unserem Krankheitsbild gehörend betrachtet werden dürfen. Dies geht zweifellos aus der Klinik der Fälle hervor. Auch die Bezeichnung „Erythema annulare centrifugum" ist höchst unzweckmäßig; warum soll ein in der Literatur bereits eingebürgerter Namen durch einen zweiten ersetzt werden, der, überdies für ein anderes Krankheitsbild bereits vergeben, doch nur geeignet ist, die auf dem Gebiete der dermatologischen Literatur herrschende Konfusion und Unklarheit zu vergrößern und zu vermehren?

Im Rahmen der hier gegebenen kasuistischen Besprechung möchte ich schließlich auch die Arbeit *Balbans* nicht unerwähnt lassen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Balban hat 3 Fälle einer vom *Rosenbach*schen Erysipeloid differenten Erkrankung der Haut mitgeteilt, die er als eine durch Insektenstichimpfung hervorgerufene und von der Stichstelle nach allen Richtungen gleichmäßig fortschreitende ringförmige Hauterkrankung deutet. Die Fälle *Balbans* gehen mit entzündlicher Schwellung einher, heilen rasch, in 13—16 Tagen, ab. Mit dem „Erythema chronicum migrans" lassen sich diese Fälle nicht identifizieren, da ihnen eines der wichtigsten klinischen Merkmale — die Chronizität der Affektion — fehlt. Ich kann daher auch nicht *Afzelius* beipflichten, der die Krankenbeobachtungen *Balbans*, trotz ihrer Kurzlebigkeit, mit den von mir und ihm selbst beschriebenen Fällen vergleicht.

Überblickt man das hier angeführte kasuistische Material, so muß man *Bruhns* vollkommen beipflichten, daß auf Grund klinischer Daten eine strenge Trennung der Fälle durchzuführen ist, falls eine Klärung der Frage erzielt werden soll. Nur die in der Tabelle angeführten Fälle können mit Recht als „Erythema chronicum migrans" bezeichnet werden, da sie in den wesentlichsten Punkten übereinstimmen. Es muß demnach einerseits auf die *Chronizität* des Leidens, andererseits auf das im allgemeinen sehr langsam vor sich gehende *Wandern* des peripheren Erythemsaumes Gewicht gelegt werden. Im Gegensatz zu meiner ersten Beschreibung scheint aber der Erythemring nicht stets vereinzelt aufzutreten; multiple Erythemellipsen sprechen daher nach neueren Erfahrungen nicht gegen die Diagnose unseres Krankheitsbildes. Auch der von mir zumindest für das Wiener Material betonten Seltenheit der Affektion wird von *Afzelius* widersprochen, der, wie bereits erwähnt, ein halbes Dutzend Fälle sammeln konnte. Wichtig erscheint mir vor allem die aus der Beobachtung der Fälle von *mir*, *Kerl*, *Bruhns*, *Afzelius*, *Strandberg* u. a. hervorgehende *klinische* Selbständigkeit des Krankheitsbildes.

Auch *Bruhns* schreibt: „Das von *Lipschütz* zuerst geschilderte Erythema chronicum migrans stellt jedenfalls das ungewohntere, mehr aus dem Rahmen des sonst Gesehenen herausfallende und deshalb interessantere Krankheitsbild dar."

Die Trennung unseres Erythems von dem ihm, zumindest in gewissen Stadien, nicht unähnlich sehenden *Rosenbach*schen Erysipeloid wird von sämtlichen Autoren zugegeben. Hier kommt auch die *Lokalisation* des Erythems in Frage, die zwar die verschiedensten Hautgegenden betreffen kann (s. Tabelle), aber gerade den Lieblingssitz des Erysipeloids — Finger und Hände — zumindest in den bisher bekannt gewordenen Fällen meidet.

In *ätiologischer* Hinsicht ist das Erythema chronicum migrans noch gar nicht näher untersucht worden und alle darüber sich vorfindenden Angaben entbehren der exakten wissenschaftlichen Grundlage. Während in meinen Fällen eine Gelegenheitsursache, etwa in Form einer kleinen Hautverletzung u. dgl., nicht nachzuweisen war, werden in einzelnen Arbeiten genauere Daten angeführt, die es aber trotzdem nicht erlauben, bestimmte Schlußfolgerungen zu ziehen.



Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Kerl und *Strandberg* berichten über bläulichrote umschriebene Infiltrate der Brustwarze, von denen das peripher sich ausbreitende Erythem seinen Ursprung nimmt, und letzterer Autor macht, in Übereinstimmung mit *Afzelius*, *Sachs* und *Kaufmann-Wolff*, Insektenstiche für das Auftreten des Erythems verantwortlich. *Afzelius*, der in 3 Fällen den Stich eines Holzbocks (Ixodes reduvius) sicher feststellen konnte, macht darüber genauere Angaben: „Jedenfalls ist ein äußeres, reizendes, bißähnliches Trauma vorhanden gewesen, da noch mehrere Wochen nach Beginn der Affektion der Ausgangspunkt des Erythems auf der bereits wieder normalen Haut sichtbar war in Form einer kleinen, gewöhnlich stecknadelkopfgroßen Verhärtung von roter oder bräunlicher Farbe.“ Das durch den Insektenstich verursachte Trauma kann jedoch rasch abheilen und daher der Aufmerksamkeit sowohl des Arztes als des Patienten entgehen. In weiteren Ausführungen rechnet *Afzelius* auch mit der Möglichkeit einer *Infektion*, sei es durch ein von dem Tier selbst hervorgebrachtes Virus, sei es durch irgendeine Substanz, mit der das Tier früher in Berührung gekommen war. Die Fortpflanzung des Erythems durch Monate hindurch in den Lymphgefäßen hält der zitierte Autor für wenig wahrscheinlich; er neigt sich diesbezüglich der von *Riehl* für die Ausbreitung der Pyocyanasedermatitis (*Krenn*) gegebenen Erklärung zu, der zufolge der gesetzte Reiz von Zelle zu Zelle übertragen wird. Diese Erklärung erscheint mir jedoch nicht zutreffend zu sein; denn einerseits pflanzen sich klinisch ähnlich aussehende infektiöse Prozesse (wie das Erysipelas migrans) im Lymphgefäßnetz fort und andererseits würde auch die in einem Fall (*Strandberg*) notierte Schwellung einer Achselhöhlendrüse für die Annahme einer Ausbreitung unseres Erythems in den Lymphwegen sprechen.

Nach meinem Dafürhalten dürfte dem Erythema chronicum migrans ein bisher noch nicht genauer erforschter Infektionskeim ätiologisch zugrunde liegen. Daß eine durch Insektenstich (nach *Strandberg* Ixodes ricinus oder reduvius) einverleibte *rein toxische* Noxe imstande wäre, eine bis auf $1^1/_2$ Jahre und länger (wie z. B. in meinem ersten Fall) reichende, durch konstantes Wandern ausgezeichnete Hautentzündung hervorzurufen, erscheint mir, entgegen den von einzelnen Autoren vermuteten Gelegenheitsmomenten, wenig wahrscheinlich zu sein. Für die Annahme eines atypischen Erysipeloids oder einer Art ganz abgeschwächten fieberlosen Erysipels (*Bruhns*) liegen weder klinische, noch ätiologische Beweisgründe vor. Vielleicht handelt es sich um eine spezifische, durch den Stich eines Holzbocks vermittelte Hautinfektion, und in weiteren Untersuchungen wäre daher der mikroskopisch-bakteriologischen Erforschung des Darmkanales bzw. des Speichelsekretes des Holzbocks Aufmerksamkeit zu schenken, nachdem auch bei anderen ungleich wichtigeren Infektionskrankheiten die Bedeutung der durch Insektenstiche vermittelten Keimübertragungen demonstriert worden ist (z. B. Rikettsien bei Fleckfieber usw.). Im Sinne dieser Überlegungen möchte ich daher auch *Afzelius* beipflichten, der dem Erythema chronicum migrans ein gewisses biologisches und pathologisches Interesse beilegt. Im Besitze einer *ätiologischen Diagnosenstellung* werden wir übrigens auch imstande sein, klinisch zweifelhafte oder atypische Fälle von Erythema chronicum migrans richtiger als bisher zu beurteilen.

Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Histologische Untersuchungen liegen über das Erythem bisher nur in sehr spärlicher Zahl vor; weder mir noch *Afzelius* ist es gelungen, irgendwelche bemerkenswerte Befunde bei der Untersuchung des peripheren Erythemsaumes nachzuweisen. Besonders erwähnenswert erscheint mir aber die von *Rusch* im Falle *Poppers* festgestellte sehr mächtige rein lymphocytäre Infiltration (nach Art eines lymphatisch-leukämischen Hautknotens) an der Stelle der kleinen, als Ausgangspunkt dienenden bläulichroten Hautverhärtung, und auf diesen Befund wird in zukünftigen Untersuchungen besonders zu achten sein.

Literatur.

[1]) *Afzelius*, Verhandl. der Stockholmer derm. Ges. 1915 und Acta dermato-venerologica Vol. II., Fasc. I. 1921. — [2]) *Balban*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1910. — [3]) *Bettmann*, Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **25**, 759. 1920. — [4]) *Bruhns*, Zum Begriff des „Erythema chronicum migrans". Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **135**. 1921. u. **125**, 537 u. 759. — [5]) *Darier*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. Tome VI, Nr. 2. 1916/1917. — [6]) *Kaufmann-Wolf*, Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 537. 1920. — [7]) *Kerl*, Demonstration in der Wiener derm. Ges. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 1172. — [8]) *Lipschütz, B.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**. 1913, und Sitzungsbericht der Wiener derm. Ges. vom 13. XI. 1912 und 19. XI. 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**. 1914. — [9]) *Popper, Hans*, Wiener derm. Ges. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. 1920. — [10]) *Riehl*, Wiener derm. Ges., November 1912. Ref. Wien. klin. Wochenschrift 1912. — [11]) *Sachs, O.*, Verhandl. der Dtsch. derm. Ges. Breslau 1901. — [12]) *Schwoner*, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 36, S. 1153. — [13]) *Spiethoff, B.*, Das tuberkulöse Erythema annulare centrifugum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**. 1921. — [14]) *Strandberg*, Regarding an unusual form of Migratory Erythema caused by tick bites. Acta dermato-venerogica Vol. I, Fasc. 3—4. 1921, und daselbst Vol. II, Fasc. 2.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über medizinische Seifen.

Von

H. Kionka.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

(*Eingegangen am 5. Februar 1923.*)

Medizinische Seifen werden von jeher angewandt, doch ist das Wesen ihrer Wirkung bisher nur wenig erforscht, und es bestehen darüber vielfach unklare Vorstellungen. Wir müssen unterscheiden zwischen den Wirkungen der Seifen und den Wirkungen, welche von den in den Seifen als „Füllungsmittel" enthaltenen Substanzen ausgeübt werden.

Seifen werden, fußend auf den Untersuchungen von *Chevreul*[1]), als krystallwasserhaltige normale fettsaure Salze angesehen. Jedoch zeigte es sich bald, daß sich Seifen in ihren Lösungen nicht genau so verhalten, wie andere in Wasser gelöste Stoffe, und namentlich waren es die Untersuchungen von *Krafft*[2]) und seinen Mitarbeitern, welche Unstimmigkeiten in den Gefrierpunktserniedrigungen und Siedepunktserhöhungen bei Seifen nachweisen konnten.

Franz Hofmeister[3]) war wohl der erste, der im Jahre 1888 die kolloide Natur der Seifen richtig erkannte. Inzwischen ist die Kolloidchemie der Seifen durch zahlreiche Untersucher, namentlich *Goldschmidt*[4]) und seine Schüler, *Leimdörfer*[5]) und ganz neuerdings *Martin H. Fischer*[6]) sehr ausführlich erforscht worden, so daß wir heute schon ein recht klares Bild über die Vorgänge bei der Seifenherstellung und vor allen Dingen über das Wesen der Seifenzusammensetzungen haben.

Man unterscheidet bekanntlich vor allen Dingen zwischen Natronseifen und Kaliseifen. Die letzteren, die sog. Schmierseifen, unterscheiden sich durch eine weichere schmierige Beschaffenheit wesentlich von den mehr oder weniger harten Natronseifen. Medizinische Seifen werden wohl fast ausschließlich aus Natronseifen hergestellt. Während man früher zur Gewinnung von Seifen einfach die mehr oder weniger gereinigten Fette durch Kochen mit starken Basen zur Verseifung brachte, wobei sich Glycerin und fettsaure Salze der betreffenden Alkalien bildeten, benutzt man jetzt zur Seifengewinnung das sog. *Twitchell*sche Verfahren, um die Fette *vor* der Verseifung zu spalten, und verseift erst dann, nachdem das Glycerin abgeschieden ist, die gewonnenen freien Fettsäuren mit den Laugen. Es sind vor allen

Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Dingen die höheren Fettsäuren, in der Regel Stearin-, Palmitin-, und Ölsäure, die zur Verseifung verwandt werden. Durch den dann folgenden „Aussalzungsprozeß" gewinnt man je nachdem „Kernseifen", „abgeschliffene Seifen", „*Eschweger* Seifen" und andere. Es würde zu weit führen auf die Einzelheiten dieser Herstellungsmethoden hier weiter einzugehen*).

Medizinische Seifen und ebenso Toiletteseifen werden aus den harten Kernseifen, die also möglichst reine Natronseifen der oben genannten Fettsäuren sind, in der Weise gewonnen, daß die Seifenstücke in schmale Streifen verschnitten und diese dann getrocknet werden. Diese getrockneten Seifenspäne werden nachher in verschiedener Weise mit dem betreffenden Arzneistoff oder Geruchsstoff „gefüllt". Je nach der Herstellung der als Ausgangsmaterial benutzten Kernseifen und je nach dem Füllungsmittel besitzen die verschiedenen medizinischen Seifen verschiedene physikalische und chemische Eigenschaften.

1. *Löslichkeit der Seifen in Wasser.*

Jede Seife besitzt ein bestimmtes Wasserbindungsvermögen, für welches sowohl das metallische Radikal wie auch die Fettsäure von Wichtigkeit ist. Das Wasserbindungsvermögen nimmt nach *Fischer*[8]) bei Seifen, die aus verschiedenen Fettsäuren hergestellt werden, in den höheren Gliedern einer gegebenen Reihe zu.

Wenn man Seife in Wasser löst, so haben wir es mit einem kolloiden System Seife-Wasser zu tun. Es handelt sich dabei stets um eine ultramikroskopische Dispersion zweier Stoffe, die gegenseitig ineinander löslich sind, denn es ist nicht nur Seife im Wasser löslich, sondern auch umgekehrt Wasser in Seife. Die feste Kernseife stellt also an sich schon eine kolloide Lösung von Wasser in Seife dar, oder richtiger gesagt, da ja ein Teil der Seife in dem in ihr enthaltenem Wasser seinerseits gelöst ist, eine Dispersion von Seifenlösung in Seife. Bei Zunahme der Wasserkonzentration rücken die das Dispersionsmittel bildenden Seifenteilchen weiter auseinander, und es entsteht schließlich ein Seifengel, das bei noch weiterem Wasserzusatz schließlich übergeht zu einem System: Seife in Wasser, wo alsdann Seifenteilchen in feinster Dispersion in Wasser oder richtiger gesagt, Seifenlösung sich befinden.

Dieser Prozeß wird in erheblichem Maße von der Temperatur beeinflußt, und deswegen zeigt eine Seife bei der Lösung im Wasser ein verschiedenes Verhalten bei verschieden hoher Temperatur. Es gibt Seifen, welche erst bei Temperaturen nahe der Siedehitze in Lösung

*) Die Angaben über technische Einzelheiten der Seifenherstellung verdanke ich der Firma Obermeyer & Co., G. m. b. H. Hanau (Main), von welcher mir für meine Untersuchungen auch fertige Seifen und Zwischenprodukte, die bei der Herstellung gewonnen werden, liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt wurden.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehen, während andere Seifen schon bei niederen Temperaturen vollständige Lösungen im Wasser geben. Für den praktischen Gebrauch unterscheidet man daher Heißwasser- und Kaltwasser-Seifen. Wir werden von einer medizinischen Seife, die auf der Haut zur Anwendung kommen soll, verlangen müssen, daß sie schon bei einer Temperatur in Lösung geht, welche für die Haut noch nicht schädigend ist.

Diese Vorgänge werden aber, wie wir unten sehen werden, durch das Füllungsmittel der Seife beeinflußt. Bei medizinischen Seifen spielt als maßgebend für die physikalischen Vorgänge bei der Lösung z. B. die Anwesenheit anderer kolloider Stoffe eine Rolle, vor allem aber sind in der Seife enthaltene Elektrolyte von erheblichem Einfluß auf die Vorgänge der Gelbildung und der Lösung.

Die Lösung einer Seife im Wasser ist überhaupt kein einfacher Prozeß. Wenn man Seife in Wasser löst, so sieht man zunächst ein Gallertigwerden der Seife und eine Verteilung der gebildeten Gallerte unter Schlierenbildung. Bei den für uns nur in Frage kommenden Seifen der höheren, gesättigten, festen Fettsäuren tritt nur bei sehr hoher Temperatur eine mehr oder weniger klare Lösung ein. Bei niederen Temperaturen entsteht vielmehr eine „Hydrolyse" der Seife, wobei in kaltem Wasser unlösliche saure Seife abgeschieden wird. Man sieht diese in solchen Lösungen als kleine, ziemlich fest erscheinende, weiße Flocken sich zu Boden setzen. Dieser Vorgang ist durch die Anwesenheit des Wassers selbst bedingt. Durch Wasseraufnahme tritt eine Spaltung der Seife ein in freies Alkali und freie Fettsäure, und letztere vereinigt sich sodann mit einem zweiten Molekül noch unzersetzter Seife zu einem sauren Salz.

Dieser Lösungsvorgang wird nach dem oben Gesagten bei den verschiedenen Seifen in verschiedener Weise verlaufen, und da derselbe von Wichtigkeit ist für die Wirkungen der Seife, verglich ich die Löslichkeit einer Reihe von Seifen untereinander.

Zu diesen vergleichenden Untersuchungen sowie zu den anderen in Folgendem mitgeteilten Versuchen wurden stets dieselben Seifenarten benutzt.

Es mußte für meine Untersuchungen von besonderem Wert sein, das chemische oder physikalische Verhalten verschiedenen Einflüssen gegenüber vergleichend bei Seifen feststellen zu können, von denen mir ihre Zusammensetzung genau bekannt war. Deswegen benutzte ich in erster Linie dazu einige Seifen, die mir von der Firma Obermeyer & Co., G. m. b. H. Hanau (Main) zur Verfügung gestellt waren, und die sich voneinander nur durch das Fehlen oder Vorhandensein eines bestimmten Zusatzes unterschieden. Es waren dies: getrocknete Seifenspäne (1), d. h. in Streifen zerschnittene besonders rein hergestellte Kernseife, und zwei aus diesem Ausgangsmaterial durch Zusatz von verschiedenen Mengen eines Pflanzenextraktes hergestellte medizinische


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seifen, die sog. „Herba-Seifen" (3, 4). Es wurden ferner zum Vergleich zu den Untersuchungen herangezogen eine aus dem Handel genommene gewöhnliche Waschkernseife (2), außerdem noch als Vertreter einiger anderer Typen medizinischer Seifen solche mit besonders wirksamen pharmakologischen Zusätzen: eine Mineralsalz- (5), eine Ichthyol- (6) und eine Schwefelseife (7). Leider standen mir für diese dem Handel entnommene Seifen nicht die entsprechenden Ausgangsprodukte zum Vergleich zur Verfügung.

Zunächst wurden Lösungsversuche dieser Seifen bei Zimmertemperatur (20° C) angestellt, und die Seifen hierzu in ganz gleichgroßen und gleichweiten Reagensgläsern in Konzentrationen von 1—8% jedesmal mit der gleichen Menge Wasser angesetzt. Nach 24stündigem Stehen wurde die Lösung geprüft. Dabei zeigte sich in den meisten Fällen, daß sich am Boden in der Kuppe des Reagensglases eine verschieden hohe, weiße, ungelöste Seifenschicht — wahrscheinlich in der Hauptsache aus sauren fettsauren Salzen bestehend (siehe oben) — abgesetzt hatte. Die darüber stehende Flüssigkeit war bläulich opalescierend, in einigen Fällen gelb oder bräunlich gefärbt.

Bei manchen Seifen zeigte diese überstehende, wässerige Lösung eine beginnende Gelierung.

Da diese Versuche sämtlich in ganz gleichgroßen und gleichgeformten Reagensgläsern vorgenommen wurden, so konnte die Höhe der am Boden abgesetzten Seifenschicht ein direktes Maß für die Lösung der Seife im Wasser abgeben. Die betreffenden Zahlen sind auf der folgenden Tabelle eingetragen. Jedoch ist dabei zu bemerken, daß die Ausflockung bei den verschiedenen Seifen eine verschiedene war, teils fester, teils lockerer, so daß ein Vergleich der verschiedenen Seifen untereinander nicht ohne weiteres statthaft ist.

Bei Zimmertemperatur blieben von den Seifen 1—7 in 1—8proz. Lösung ungelöst:

Seife Nr.	1	2	3	4	5	6	7	
1%	0,6	0,6	0,7	1,4	0,4	0,4	1,75	cm
2 „	0,8	1,5	1,0	1,6	1,2	1,8	2,3	„
3 „	1,0	1,5	1,1	1,8	1,0	—	2,8	„
4 „	1,2	1,4	1,0	2,1	0,6	2,5	3,0	„
5 „	1,5	1,75	1,4	2,5	1,8	—	3,7	„
6 „	1,6	1,8	1,8	2,7	1,3	—	3,2	„
7 „	1,8	2,2	2,2	3,4	2,0	—	4,0	„
8 „	2,1	2,5	2,2	3,7	—	—	4,4	„



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im einzelnen zeigte sich noch folgendes:

1. Getrocknete Späne: Keines der Röhrchen zeigte völlige Lösung. Der über dem Bodensatz stehende Röhrcheninhalt erscheint durchweg bläulich opalescierend, von 3% an mit deutlich gelblichem Schein. In allen 8 Konzentrationen schwache Gelierung.

2. Kernseife: Nirgends völlige Lösung. Durchweg schwache Gelierung. Die 1 und 2 proz. Lösung erscheint fast durchsichtig bläulich. Von 3% an tritt ein gelber Ton zunehmend, in der 7 und 8 proz. Lösung ein beinahe bräunlicher Ton in der opalescierenden Lösung auf.

3. Obermeyers Medizinal-Herbaseife extra stark: Nirgends völlige Lösung, durchweg schwache Gelierung. 1—3% bläulich opalescierend, von 4% an milchig-weiß getrübt.

4. Obermeyers Medizinal-Herbaseife normal stark: Nirgends völlige Lösung der Seife, von welcher besonders in der 1 und 2 proz. Lösung ungelöste Teilchen herumschwimmen; durchweg schwache Gelierung, und bläuliche Opalescenz.

5. Mineralsalzseife: Nirgends völlige Lösung, durchweg schwache Gelierung. 1—3 proz. bläulich opalescierend, von 4% an milchig-weiß, bei 8% ist das ganze Glas mit einer milchigen flockigen Masse erfüllt, aus der sich kein Bodensatz abzusetzen scheint.

6. Ichthyolseife: Nirgends völlige Lösung, durchweg schwache Gelierung. 1 und 2 proz. gelbbraun-trübe, von 3% an bräunlich undurchsichtig; es ist ein deutlich abgesetzter Bodensatz nicht mehr zu erkennen.

7. Schwefelseife: Nirgends völlige Lösung, durchweg nur sehr schwache Gelierung. 1—3% durchscheinend, von 4% an undurchsichtig gelb bis bräunlich, jedoch ist der Bodensatz gut differenziert.

Aus diesen Beobachtungen kann man folgende Schlüsse ziehen:

Die getrockneten Späne und die Kernseife verhalten sich, in Bezug auf Löslichkeit ziemlich gleich. Die beiden *Obermeyer*schen Herba-Seifen, bei denen der Seife erhebliche Mengen vegetabilischer Extrakte, also pflanzliche kolloide Stoffe schleimiger Art, zugeführt sind, unterscheiden sich in ihrer Löslichkeit scheinbar so, daß die extra-starke, also kolloidreichere Seife besser löslich ist als die normale kolloidarme. Wie jedoch der Augenschein zeigte, ist die Ausflockung bei letzterer Seife eine viel lockerere, so daß man auf die gemessenen großen Unterschiede in der Höhe des Bodensatzes nicht allzuviel geben darf.

Die Mineralsalzseife verhält sich ganz anders als die ersten 4 Seifen. Es entsteht schon von 4% an in den Lösungen eine flockige milchige Trübung, welche die Lösungen, ohne sie zu gelieren, undurchsichtig macht.

Dasselbe ist der Fall bei der Ichthyolseife, deren Lösungen den Eindruck machen, als wenn das zugesetzte Ichthyol zur Ausscheidung käme.

Die Schwefelseife zeigt bei weitem die schlechteste Löslichkeit, dabei ist sie in den höheren Konzentrationen in den Lösungen ebenfalls undurchsichtig.

Je nach der Zusammensetzung der Seife bieten also die Lösungen ein ganz verschiedenartiges Aussehen.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ebenso zeigt sich ein großer Unterschied in den Lösungen dieser Seifen, die bei gleicher Konzentration im Wasserbade bis auf 100° erhitzt und nachher allmählich auf Zimmertemperatur abgekühlt wurden.

Zunächst gingen sämtliche Seifen in der Konzentration von 1—8% in der Hitze in Lösungen, die zum Teil klar, zum Teil milchig und undurchsichtig waren. Bei der Abkühlung trat in den meisten Fällen vollständige Gelierung ein, so daß diese Seifenlösungen nachher bei Zimmertemperatur ein ganz anderes Bild zeigten, als die oben besprochenen Lösungen derselben Seifen in denselben Konzentrationen, welche 24 Stunden lang gleichbleibend bei Zimmertemperatur gehalten waren.

Im einzelnen ergab sich folgendes:

1. Getrocknete Späne: 1—5% völlig klare Lösung, von 6% an unklar; nach dem Erkalten durchweg völlige Gelierung.

2. Kernseife: Durchweg völlig klare Lösung und Gelierung nach dem Erkalten.

3. Obermeyers Herbaseife extra stark: Stets milchig-weiße Lösung, die nach dem Erkalten erst von 3% an zu gelieren beginnt. Erst von 6% an wird die Gelierung vollständig. Von 4% an zeigt sich nach dem Erkalten am Boden eine weniger durchsichtige Schicht, die mit stärkerer Konzentration größer und dichter wird.

4. Obermeyers Herbaseife normal stark. Durchweg undurchsichtige weiße Lösung, nach dem Erkalten völlige Gelierung.

5. Mineralsalzseife: Durchweg klare Lösung, die aber nach dem Erkalten nicht geliert. Von 2% an entsteht nach dem Erkalten in den klaren Lösungen ein Bodensatz.

6. Ichthyolseife: Durchweg klare Lösung von brauner Farbe mit gelbem Bodensatz. Nach dem Erkalten erst von 3% an völlige Gelierung.

7. Schwefelseife: Durchweg klare gelbgefärbte Lösung mit weißem Bodensatz, nach dem Erkalten erst von 3% an völlige Gelierung.

Der Unterschied der Seifen in heiß hergestellten oder in kalt hergestellten Lösungen ist auffallend. Es fällt besonders auf, daß, wo überhaupt, eine völlige Gelierung nur nach Lösung in der Hitze eintritt. Wir können schon jetzt den Schluß daraus ziehen, daß Hautseifen, bei denen, wie wir unten sehen werden, das Gelierungsvermögen von Wichtigkeit ist, in der Regel mit heißem Wasser zur Anwendung kommen müssen. Auffallend ist das Verhalten der Mineralsalzseife, bei welcher der starke Gehalt an Elektrolyten offensichtlich die Gelierung verhindernd wirkt. Auch der Zusatz von großen Mengen Kolloiden, wie in der extrastarken Herbaseife und in der Ichthyolseife erschwert sichtlich die Gelierung. Bei den beiden letztgenannten Seifen sowie bei der Mineralsalzseifen fallen aus den Lösungen, wenn durch Hitze alle Füllmittel der Seife in Lösung gebracht wurden, diese beim Erkalten derselben wieder aus. Auch dies ist von Bedeutung für die Wirkungen dieser Seifen auf der Haut.

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

2. Reaktion der Seifen.

Rein hergestellte Seifen sind mehr oder weniger reine Neutralseifen. Für medizinische Seifen wird von jeher ein großer Wert hierauf gelegt; weil sowohl durch eine stärkere alkalische wie saure Reaktion eine Reizung der Haut geschehen kann. Es sind aber bei Seifen je nach ihrer Herstellungsart alle drei Reaktionen z. B. gegen Phenolphthalin möglich. Dies hängt in der Hauptsache von dem Wassergehalt des Systems Seife-Wasser ab.

Die Reaktion eines Seifenstückes Phenolphthalein gegenüber verändert sich auch. Betupft man ein Stück reiner Kernseife oder guter Toiletteseife mit einem Tropfen Phenolphthaleinlösung, so tritt zunächst keine Rotfärbung ein. Nach einiger Zeit fängt aber der Tropfen an sich schwach zu röten, namentlich wenn man die vielleicht etwas weiche Seife preßt. Die Rotfärbung nimmt immer mehr zu und schließlich besteht eine starke positive Reaktion.

Dieselbe kann man aber sofort erzielen, wenn man zu der Indikatorlösung auf der Seife ein Tröpfchen Wasser gibt.

Wie ist dieser Vorgang zu erklären? Wie wir oben gesehen haben, stellt feste Seife eine kolloide Lösung von Wasser bzw. Seifenlösung in Seife dar. In dieser dispergierten Seifenlösung im Seifenstück ist die Seife nach dem oben Geschilderten hydrolisiert, und es befinden sich freie OH-Ionen neben den Molekülen saurer fettsauer Salze. Je nach dem Wassergehalt der Seife wird nun eine größere oder kleinere Menge von OH-Ionen mit Phenolphthalein an der Seifenoberfläche in Berührung kommen und den Indikator dementsprechend schneller oder langsamer färben. Durch Wasserzusatz tritt dieser Prozeß naturgemäß schneller ein. Man sieht auch an frischen Schnittflächen, da diese noch nicht so ausgetrocknet sind wie die Oberflächen des Seifenstücks, den Vorgang meist sich schneller entwickeln.

An den oben besprochenen 7 Sorten Seifen wurde diese Prüfung vorgenommen. Zunächst zeigte sich auf keiner der Seifen eine Rotfärbung. Nach 3 Min. begann dieselbe bei den beiden Herbaseifen, nach 4 Min. bei den trocknen Seifenspänen. Bei den übrigen Seifen trat sie nicht ein, jedoch sofort nach Zusatz eines Tropfen Wassers. Nur die Mineralsalzseife und Ichthyolseife zeigten auch jetzt keine Rotfärbung des Indikators.

Diese Unterschiede im Verhalten sind, wie gesagt, zum Teil durch den verschiedenen Wassergehalt der Seifen zu erklären. Um diesen Einfluß auszuschalten, wurden Proben angestellt mit dünnen Lösungen dieser Seifen. Es wurden 0,5 proz. Lösungen mit einem Tropfen Phenolphthalein versetzt. Bei der normalen Herbaseife und der Ichthyolseife trat sofort, bei den Spänen und der extra starken Herbaseife nach einigen Minuten Rotfärbung auf, die besonders bei Umschütteln der


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lösung deutlich wird. Sie bleibt aber vollkommen aus bei der Kernseife, der Mineralsalzseife und der Schwefelseife, erfolgt bei diesen auch nicht nach Zusatz von 2 weiteren Tropfen Phenolphthalein.

Diese drei letztgenannten Proben wurden darauf im Wasserbade erhitzt. Bei 60° begannen Kernseife und Schwefelseife sich intensiv rot zu färben. Bei der Mineralsalzseife begann diese Verfärbung erst bei 80° und stieg nur ganz schwach.

Man sieht also aus diesen Versuchen, daß neben dem Wassergehalt auch die Löslichkeit der betreffenden Seife von Bedeutung ist dafür, ob sich bei Lösungen bestimmten Grades eine mehr oder weniger starke alkalische Reaktion zeigt.

Besonders auffallend war der Unterschied im Verhalten gegenüber Phenolphthalein als Indikator bei den getrockneten Seifenspänen und den beiden Herbaseifen, welch letztere doch, wie oben gesagt, aus solchen Spänen hergestellt waren. Es wurde daher durch Titration von 10 ccm 1 proz. Lösungen einmal gegenüber Phenolphthalein die freie, zum zweiten gegenüber Methylorange als Indikator die freie und gebundene Alkalescenz festgestellt. Zum Vergleich geschah dies auch mit einer 1 proz. Lösung der zu diesen Versuchen benutzten Kernseife. Es ergab sich folgender Befund:

1. Freie Alkalescenz: Phenolphthalein als Indicator.

$^{n}/_{10}$ HCl-Verbrauch	
a) bei getrockneten Spänen	1,2 ccm
b) bei normaler Obermeyers Herbaseife	1,2 ccm
c) bei extra starker Obermeyers Herbaseife	0,9 ccm
d) bei Kernseife	0,9 ccm

2. Freie und gebundene Alkalescenz: Methylorange als Indicator.

a) bei getrockneten Spänen	4,0 ccm
b) bei normaler Obermeyers Herbaseife	4,0 ccm
c) bei extra starker Obermeyers Herbaseife	3,7 ccm
d) bei Kernseife	6,8 ccm

Die Kernseife enthält also erheblich mehr gebundenes Alkali als die drei anderen Seifen. Dies ist offenbar durch den Aussalzungsprozeß zu erklären, durch den die aus dem Handel entnommene Kernseife gewonnen war, und der in anderer Weise durchgeführt war, als bei den besonders sorgfältig hergestellten drei anderen Seifen. Eine solche stark sodahaltige Seife würde keine brauchbare Grundlage für eine medizinische oder Toiletteseife abgeben.

Von Interesse in therapeutischer Hinsicht ist es auch, daß durch den Zusatz der Kräuterextrakte die ursprüngliche geringe Alkalescenz der Ausgangsseife (getrocknete Späne) bei der fertigen Herbaseife herabgedrückt wird.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. *Schaumbildung der Seifen.*

Schaum ist eine Verteilung von Gas in Flüssigkeit. Wenn man Seifen in Wasser löst und umschüttelt, so entsteht bekanntlich ein Schaum von verschiedener Menge und verschiedener Haltbarkeit. Man muß unterscheiden zwischen Schaumbildung und Schaumhaltigkeit. Auch letztere ist von großer Wichtigkeit für die therapeutische Wirkung der Seifen. Man darf die Schaumbildung wohl identifizieren mit der Emulsionskraft. Diese ist wiederum abhängig von dem hydrophilen und kolloiden Charakter der Seifen. Das Wasserbindungsvermögen der Seifen ist also von Wichtigkeit. Dieses ist verschieden je nach der Zusammensetzung der Seifen. So bilden z. B. Seifen niedrigerer Fettsäuren bloße Lösungen in Wasser, zeigen keine hydrophilen Eigenschaften und schäumen daher nicht, aber auch Seifen höherer Fettsäuren schäumen manchmal nicht, weil sie zu schwer löslich sind, und daher nur zu wenig von ihnen in Lösung geht. Da die Temperatur, wie oben gezeigt, auf die Löslichkeit der Seifen von Einfluß ist, ist sie es auch auf die Schaumbildung. Ebenso kann auch das „Füllungsmittel" die Schaumbildung und vor allen Dingen die Schaumhaltung stark beeinflussen.

Um den Einfluß des letztgenannten Faktors auf das Verhalten der Schaumbildung und Schaumhaltung zu beobachten, wurden von mir getrocknete Seifenspäne und die aus demselben Material gewonnene extrastarke Herbaseife geprüft.

Es wurden jedesmal 5×5 ccm einer 1 proz. Lösung der betreffenden Seife in ganz gleich großen und weiten Reagensgläsern $^1/_2$ Min. lang geschüttelt, darauf die Höhe des überstehenden Schaumes gemessen und durch in bestimmten Zwischenräumen wiederholte Messungen der Schaumabfall festgestellt.

Dabei ergab sich folgendes:

Die Lösungen der getrockneten Seifenspäne

ergaben im Durchschnitt	Schaum	19,6 ccm
Nach 5 Minuten war noch vorhanden	„	19,1 ccm
„ 10 „ „ „ „	„	18,8 ccm
„ 15 „ „ „ „	„	17,3 ccm
„ 120 „ „ „ „	„	12,1 ccm
„ 210 „ „ „ „	„	7,9 ccm
„ 360 „ „ „ „	„	3,9 ccm
„ 24 Stunden ist der ganze Schaum verschwunden.		

Die Lösungen der extra starken Obermeyerschen Herbaseife

ergaben im Durchschnitt	Schaum	21,0 ccm
Nach 15 Minuten	„	20,5 ccm
„ 60 „	„	19,2 ccm
„ 210 „	„	15,8 ccm
„ 360 „	„	12,1 ccm
„ 24 Stunden	„	8,7 ccm

Erst nach 48 Stunden ist der ganze Schaum verschwunden.

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Der Schaum fällt also bei beiden Seifen nur sehr langsam ab, und hält sich namentlich bei der extra starken Herbaseife außerordentlich lange. Der hohe Kolloidgehalt derselben verleiht also der Seife eine höhere Schaumhaltigkeit, die wohl durch die vermehrte Emulsionskraft bedingt ist.

4. Die reinigende und desinfizierende Wirkung der Seifen.

Diese Wirkungen sind von allen den bisher besprochenen Eigenschaften der Seifen abhängig. Die desinfizierende Wirkung der Seifen deckt sich zum großen Teil mit ihrer reinigenden Wirkung. Diese glaubte man früher dem Freiwerden von Alkali bei Auflösung der Seifen in Wasser zuschreiben zu müssen. Diese Ansicht ist jetzt fast vollkommen verlassen. Wir müssen aber bedenken, daß erfahrungsgemäß selbst weiches Wasser, durch Zusatz von Natriumcarbonat oder Borax alkalisch gemacht, besser zum Waschen brauchbar ist als Wasser allein. Andererseits kann aber das Alkali allein nicht die Hauptrolle beim Reinigungsprozeß spielen, denn gerade solche Seifen, die bei der Hydrolyse am meisten freies Alkali abspalten, wie die Seifen der höchsten Fettsäuren, sind oft recht schlechte Waschmittel. Hingegen können Seifen, welche bei ihrer Verwendung nur ganz wenig alkalisch, fast streng neutral reagieren, von ideal reinigender Wirkung sein. Man muß vielmehr wohl eine Parallele ziehen mit der Fähigkeit der Seife Schäume zu bilden und emulgierend zu wirken. Es würde also auf das Emulsionsvermögen der Seifenlösungen hinauskommen, welches eine Funktion der Oberflächenspannung ist und unmittelbar nichts mit dem bei der Hydrolyse abgespaltenem Alkali zu tun hat. Im Sinne dieser Theorie wirkt die Seife also nach Art eines Schmiermittels, indem sie die Adhäsion zwischen dem Reinigungsobjekt und den darauf haftenden Verunreinigungen vermindert und durch Emulsion eine Entfernung der Schmutzteilchen bewirkt. Die fettsauren Salze, die ja in Seifenlösungen, wie sie beim Waschen auch auf die Haut einwirken, in äußerst feiner Dispersion enthalten sind, besitzen ebenso wie die fettsauren Glyceride, d. h. die Fette, die Eigenschaft sich auf anderen Körpern capillar auszubreiten und sie zu benetzen, und fremde Substanzen. die auf ihnen haften, ohne mechanische Kraft oder chemische Einwirkung, lediglich bei der Berührung mit dem verunreinigten Körper zu verdrängen. Die Adhäsion, welche die vorhandene Verunreinigung mit dem Reinigungsmittel verbindet, ist größer, als diejenige, welche bis dahin zwischen dem Reinigungsobjekt und der Verunreinigung bestanden hat, und auch größer als die Kohäsion der Seifenlösung selbst. Je größer die Wasserlöslichkeit einer Seife ist, in umso feinerer Verteilung sind die fettsauren Salze in den zur Anwendung kommenden Lösungen enthalten, und die reinigende Wirkung wird noch um so


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größer sein, wenn der Seifenlösung infolge des hydrophilen und kolloiden Charakters der betreffenden Seife eine besonders große Schaumfähigkeit und Schaumhaltigkeit zukommt.

Wenn nach dem bisher Gesagten die Hydrolyse der Seife in dem Sinne, daß durch sie Alkali frei wird, für die reinigende und desinfizierende Wirkung der Seifenlösung nur von untergeordneter Bedeutung ist, so kommt ihr andererseits vielleicht ein gewisser Wert zu, da die bei diesem Vorgang entstehenden sauren fettsauren Salze als in der Seifenlösung schwer lösliche, äußerst fein dispergierte fettartige Substanzen selbst reinigende Kraft besitzen. Man kann sich denken, daß die wässerige Seifenlösung selbst lediglich die aus der Fettsubstanz und den Schmutzstoffen gebildete Emulsion von dem Reinigungsobjekt entfernt.

Alle diese Überlegungen sind anzustellen, wenn man eine Vorstellung über das Wesen der desinfizierenden Wirkung der Seifen gewinnen will. Über die Desinfektionskraft der Seifen ist außerordentlich viel gearbeitet worden. Besonders sind die Untersuchungen von *Reichenbach*[7]) von großem Wert für die Kenntnis dieser Wirkungen geworden. Danach scheint eine Seife eine umso höhere Desinfektionskraft zu besitzen je stärker sie in wässeriger Lösung hydrolysiert wird. Es zeigte sich nämlich, daß die Desinfektionswirkung der fettsauren Alkalien entsprechend der hydrolytischen Spaltung mit verringertem Molekulargewicht der Fettsäure abnimmt. Ferner sinkt die Desinfektionskraft einer Seifenlösung bei zunehmender Verdünnung nicht in entsprechendem Maße. Das läßt sich erklären, da die Hydrolyse einer Seifenlösung mit steigender Verdünnung zunimmt, die relative Zunahme der Spaltprodukte also bei der Desinfektion die Verdünnungswirkung aufhebt.

Wir müssen also annehmen, daß die Desinfektionskraft der Seifen auf der Wirkung der bei der Hydrolyse entstehenden sauren fettsauren Salze beruht die, wie *Reichenbach*[7]) zeigen konnte, durch die Wirkung der gleichzeitig freiwerdenden Alkalimengen erheblich verstärkt wird. Es tritt nicht nur eine Addition, sondern eine Potenzierung der Desinfektionskraft ein.

Ganz besonders ist zu berücksichtigen, daß die sauren fettsauren Salze in erheblichem Maße lipoidlöslich sind und daher leicht und schnell in Affinität zu den Lipoiden der Bakterienzelle treten können.

Aber die mechanische Entfernung der Keime von der Haut ist wohl bei der Seifenwirkung wichtiger als die direkten keimtötenden Eigenschaften der betreffenden Seifen. Letztere kann man wohl erhöhen, wenn man, wie es in vielen medizinischen Seifen der Fall ist, der Seife besonders starkwirkende Desinfektionsmittel zusetzt. Bedingung dabei ist nur, daß dieses Mittel auch in äußerst feiner Verteilung bei der Lösung der Seife auf der Haut in Wirkung tritt, bzw.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn es unlöslich ist, zur Ausfällung auf der Haut gebracht wird. Da es sich bei den nunmehr entstehenden Desinfektionswirkungen der in der Seife enthaltenen Desinfizienten stets um Oberflächenwirkungen handelt, so wird die Desinfektionskraft eine besonders hohe sein, wenn die betreffenden wirksamen Stoffe in der Seife und deren Lösungen in kolloidem Zustande feinst dispergiert sind.

Einen solchen Zustand dürfen wir unter den 7 von mir untersuchten Seifen für die Substanzen der in der Seife enthaltenen Pflanzenextrakte bei der Herbaseife annehmen. Ich prüfte daher in Desinfektionsversuchen die desinfizierende Kraft der extra starken *Obermeyer*schen Herbaseife im Vergleich zu ihrem Ausgangsmaterial, den getrockneten Seifenspänen.

Im einzelnen ergaben diese Versuche folgendes:

Die entwicklungshemmende Wirkung auf Staphylokokken, die in der bekannten Weise geprüft wurde, war bei den getrockneten Seifenspänen, also dem Ausgangsmaterial der Herbaseife, nur sehr gering. Sie zeigte sich in einer 1 proz. Lösung erst nach 60 Minuten langer Einwirkung. Im Gegensatz dazu war derselbe Effekt durch eine 1 proz. Lösung der starken Herbaseife schon nach 5 Minuten zu erzielen. Die Wirkung nahm mit der Konzentration und mit der Dauer der Einwirkung natürlich zu. Sie wurde jedoch bei 3 proz. Lösungen wieder geringer. Der Grund hierfür war in dem Umstand zu suchen, daß Lösungen von dieser Konzentration nach längerem Stehen bereits teilweise Gelierung zeigen, wodurch natürlich die Einwirkung auf die in der Lösung verteilten Bakterienzellen stark beeinträchtigt wird.

Wir sehen aus diesen Versuchen, daß tatsächlich der Gehalt an Pflanzenextrakten der Herbaseife gegenüber ihrer Seifengrundlage eine erhöhte Desinfektionskraft verleiht. Da entsprechende Versuche, die mit den Pflanzenextrakten selbst angestellt wurden, jede keimtötende oder entwicklungshemmende Wirkung derselben vermissen ließen, so muß man annehmen, daß auch hier eine Potenzierung der Wirkung zustande kommt, vielleicht durch den Einfluß der zugesetzten Kolloide auf den Dispersitätsgrad in dem System Seife-Seifenlösung.

5. *Die Verträglichkeit der Seifen.*

Für medizinische Seifen spielt ihre Verträglichkeit für eine gesunde und kranke Haut für die Praxis eine große Rolle. Wir wissen, daß „schlechte Seifen“ mannigfache Gesundheitsschädigungen auf der Haut oder von der Haut aus herbeiführen können. Wir finden aber auch häufig Individuen, die überhaupt Seife, besonders im Gesicht, schlecht vertragen und mit Reaktionserscheinungen auf ihren Gebrauch antworten. Durch viele Hautkrankheiten oder nach Überstehung solcher, gelegentlich auch nach längeren die Haut treffenden therapeutischen Prozeduren, besitzt die Haut nicht mehr die normale Widerstandskraft, so daß es für eine therapeutisch anzuwendende Seife von größter Wichtigkeit ist, daß sie auch von einer empfindlichen Haut gut vertragen wird.



Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben oben gesehen, daß die reinigende und die desinfizierende Wirkung sich bei den Seifen zum großen Teil decken. Man muß die Möglichkeit haben, bei der täglichen Waschung an allen Körperstellen Seife verwenden zu können, ohne fürchten zu müssen, dadurch eine zu starke Reizwirkung auf die Haut auszuüben. Dies ist eine wichtige hygienische Forderung, die aber nur bei Gebrauch gut verträglicher Seifen erfüllt werden kann. Von Seiten der Hautärzte hat man daher schon immer auf diese Eigenschaft großes Gewicht gelegt und durch alle mögliche Maßnahmen versucht Seifen besonders gut verträglich zu machen. Ich erinnere nur an die bekannten „überfetteten Seifen" nach *Unna* und die „Eiweiß- bzw. Caseinseifen".

Etwas ähnliches wird auch von der *Obermeyer*schen Herbaseife behauptet*), und nach den obigen Versuchen, die doch einen deutlichen Einfluß der in dieser Seife enthaltenen pflanzlichen Kolloide auf die Schaumhaltigkeit und, wie wir zuletzt gesehen haben, auch auf die Desinfektionskraft ausüben, erscheint das wohl möglich. Ich prüfte daher die Herbaseife (extra stark) im Vergleich zu ihrem Ausgangsmaterial, den getrockneten Seifenspänen, auf ihre Reizwirkungen. Es wurde das bekannte Objekt der Konjunktiva des Kaninchenauges gewählt.

0,005 proz. Lösungen beider Seifen waren noch völlig reizlos.

0,01 proz. Lösungen der getrockneten Späne erzeugte bereits ein leichtes Tränen des Auges, während dieselbe Konzentration der Lösung der fertigen Seife noch nicht reizte.

Auch die 0,05 proz. Lösung der letzteren reizte das Auge noch nicht, während diese Konzentration einer Lösung der Ausgangsseife nach 10 Minuten leichte Rötung hervorrief, die etwa 30 Minuten anhielt.

Diese letztgenannte Konzentration ist also für die Lösungen der getrockneten Seifenspäne als Schwellenwert zu bezeichnen. Mit steigender Konzentration nimmt die Wirkung an Intensität und Dauer zu.

Im Gegensatz dazu ist der Schwellenwert für die fertige extra starke Herbaseife auf etwa 0,4% festgestellt.

Es besteht also in der Herbaseife eine bedeutende Verminderung der Reizwirkung gegenüber der sehr empfindlichen geprüften Schleimhaut.

Weiter wurden Versuche folgender Art angestellt:

Wollfäden von gleicher Stärke und Länge wurden mit 0,3 proz. Lösungen der Seifenspäne und der fertigen Herbaseife getränkt. Nachdem diese Fäden sich genügend vollgesogen hatten, wurden sie einem Kaninchen in eine durch einen Schnitt durch die Haut und die Fascie freigelegte Tasche eingelegt, der mit der einen Seife getränkte Faden an dem einen, der mit der anderen Seife getränkte Faden an dem anderen Oberschenkel, und der Schnitt durch Naht geschlossen. Bei verschiedenen, derartig behandelten Tieren wurden nach 24 und 48 Stunden

*) Siehe *C. Siebert* (8).


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Fäden wieder entfernt. Es zeigten sich regelmäßig die Fäden mit einer mehr oder weniger dicken Schicht von grauen, schleimigen, ziehenden Massen umgeben. Die Wundflächen sahen nach 24 Stunden noch vollkommen ungereizt aus. Erst nach 48 Stunden war über der Fascie etwas schmieriger Eiter vorhanden.

Die aus der Wunde entnommenen Fäden wurden sofort in 70 proz. Alkohol gelegt, am nächsten Tage durch steigenden Alkohol und Xylol in Paraffin überführt und eingebettet. Sie wurden alsdann mittels des Mikrotoms geschnitten und gefärbt. Dabei zeigte sich übereinstimmend in allen Fällen in und an den mit Herbaseife getränkt gewesenen Fäden eine größere Leukocytenansammlung, als an den mit gewöhnlicher Seife getränkten Fäden.

Man geht wohl nicht fehl, wenn man diese Erscheinung erklärt durch eine chemotaktische Wirkung der pflanzlichen Extraktivstoffe in der Herbaseife. Vielleicht dürfen wir mit dieser auch die oben geschilderte Verstärkung der Desinfektionskraft dieser Seife gegenüber ihrem Ausgangsmaterial in Zusammenhang bringen. Von Wichtigkeit ist es aber, daß trotz dieser Vermehrung der Leukocyten eine makroskopisch erkennbare Reizwirkung, wenigstens innerhalb der ersten 24 Stunden, auch an den Wundflächen noch nicht festzustellen war.

Ich habe in Vorstehendem versucht eine Darstellung zu geben, wie man nach unseren heutigen Kenntnissen, namentlich auf physikalisch-chemischem Gebiet, eine wissenschaftliche Beurteilung einer medizinischen Seife durchführen kann. Ich habe gezeigt, daß das Ausgangsmaterial und dessen Herstellungsart von großer Wichtigkeit für das physikalisch-chemische Verhalten und die Wirkungen der Seife ist, und wie durch die verschiedenen medizinischen Zusätze Veränderungen in günstigem oder auch ungünstigem Sinne bei Seifen bewirkt werden können. Ich habe den Vergleich gezogen zwischen dem Verhalten von Seifen ganz verschiedenartiger Zusammensetzung, habe aber im besonderen meine Untersuchungen an den *Obermeyer*schen Herbaseifen durchgeführt. Der Grund hierfür war ein mehrfacher. Einmal ist die *Herbaseife* eine längst eingeführte medizinische Seife von bekannten therapeutischem Wert. Zweitens stellt diese Seife im Gegensatz zu anderen Arzneiseifen (Mineralsalzseifen, Teerseifen, Schwefelseifen u. a.) einen besonderen Typ von medizinischen Seifen dar. Es sind nämlich die der ursprünglichen Seife zugesetzten pflanzlichen Extrakte an sich von nur untergeordneter pharmakologischer Wirksamkeit, — wenigstens wohl in den bei der Verwendung der Seife in Frage kommenden Konzentrationen. Dieselben sind aber andererseits von Einfluß auf die Wirkungen, welche der Seife als solche zukommen, d. h. die verschiedenen Eigenschaften der Ursprungsseife, die ich


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichfalls zu prüfen die Möglichkeit hatte, werden in verschiedenem Sinne verändert. Dadurch wird die Gesamtwirkung der Herbaseife bestimmt: vermehrte Schaumhaltigkeit, gesteigerte Desinfektionskraft, chemotaktische Wirkung, durch vermehrte Hydrolyse gesteigerte Alkalescenz der Seife, Veränderung der Löslichkeit und des Gelierungsvermögens.

Durch alle diese Eigenschaften wird die Verträglichkeit der Herbaseife wesentlich gesteigert, und es können die erwünschten reinigenden und desinfizierenden Wirkungen der als Ausgangsmaterial verwandten besonders reinen Kernseife auf der Haut bei Verwendung der *Obermeyer*schen Herbaseife zur vollen Entfaltung kommen. *Hierin* ist wohl ihr bekannter hoher therapeutischer Wert begründet.

Literatur.

[1]) *Chevreul,* Recherches chémiques sur le corps gras d'origine animal. Paris 1823. — [2]) *Krafft, F.* und *Wiglow,* Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft **28**, 2573. 1895. — [3]) *Hofmeister, Franz,* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **25**, 6. 1888. — [4]) *Goldschmidt, F.*, Kolloid-Zeitschr. **2**, 193, 227. 1908. — *Goldschmidt, F.* und *L. Weißmann,* Kolloid-Zeitschr. **12**, 18. 1913. — [5]) *Leimdörfer, J.*, Beiträge zur Technologie der Seife auf kolloidchemischer Grundlage. Kolloidchem. Beih. **2**, 343. 1911. — [6]) *Fischer, Martin H.*, Die Kolloidchemie der Seifen und der Seifenfabrikation 1. Teil. Kolloidchem. Beih. **15**, 1. 1922. — [7]) *Reichenbach,* Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **59**, 296. 1908. — [8]) *Siebert, C.*, Über die Reizwirkungen von Waschseifen und deren Beseitigung. Med. Klinik Jahrg. 1922, Nr. 33.

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Literarisch-statistische Untersuchungen über die einfache und die dystrophische Form der sog. Epidermolysis (autonome Bullosis mechanica).

Von

Hermann Werner Siemens.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und -Poliklinik in München; [Vorstand: Prof. Dr. *Leo Ritter von Zumbusch*].)

(Eingegangen am 7. Dezember 1922.)

Inhalt.

1. Welche Kriterien gibt es für eine Wesensgleichheit zweier erblicher Krankheitsformen?

Die Meinungsverschiedenheiten darüber, ob die einfache und die dystrophische Form der sog. Epidermolyse wesensgleiche oder wesensverschiedene Krankheiten sind, bestehen schon seit der Zeit, als die ersten dystrophischen Fälle in Deutschland beobachtet und beschrieben wurden. Da die Frage im Anschluß an eine meiner Arbeiten neuerdings zur Erörterung gekommen ist, möchte ich die Gelegenheit benutzen, *über die Gründe dieses alten Streites und über die Methoden, die zu seiner Klärung führen können*, einige prinzipielle Ausführungen zu machen, zumal es wohl nicht bestritten werden kann, daß es sich hier um eine für die Erkenntnis der Epidermolysis „sehr wichtige Frage" (*Luithlen*) handelt, die denn auch in fast jeder größeren Epidermolysisarbeit eine mehr oder weniger ausführliche Erörterung gefunden hat.



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Natur der Sache nach läßt sich die Frage nach der Gleichheit oder der Verschiedenheit der beiden Epidermolysisformen nur durch *literarisch-statistische Untersuchungen*, nicht aber durch selbsterhobene Befunde entscheiden. Denn die Epidermolysis ist eine so seltene Krankheit, daß der einzelne Autor immer nur wenige eigene Fälle zu beobachten Gelegenheit hat. Das in der Literatur niedergelegte Material ist dagegen in den letzten Jahrzehnten so stark angewachsen, daß eine statistische Bearbeitung, die bis jetzt fehlt, an der Zeit erscheint.

Die Idee, daß die Epidermolysis simplex und die Epidermolysis dystrophica Varietäten der gleichen Krankheit seien, lag den Autoren, die zuerst über diese Leiden berichteten, noch ganz fern. Als *Goldscheider* im Jahre 1882 die ersten Fälle von einfacher Epidermolyse beschrieb, wurde der eventuelle Zusammenhang dieses Leidens mit den schon vorher veröffentlichten dystrophischen Fällen (*Fox, T.* 1879, *Vidal* 1889, *Hallopeau* 1890) überhaupt nicht in Betracht gezogen. In der Tat ist ja das einzige Symptom, welches den Fällen *Goldscheiders* einerseits, den ersten dystrophischen Fällen andererseits wirklich gemeinsam war, die Entstehung mechanisch bedingter Blasen; abgesehen hiervon boten die Fälle klinisch *vollkommen verschiedene Krankheitsbilder* dar. Auch in der Art der Heredität bestanden von Anfang an gewisse Differenzen. Als jedoch *Herzfeld* im Jahre 1893 zwei neue Fälle von dystrophischer Epidermolyse beschrieb, stellte er das Symptom der mechanischen Blasenbildung so ganz in den Vordergrund der Betrachtungsweise, daß nunmehr die Frage der Gleichheit oder der Verschiedenheit der beiden Krankheitsformen in lebhaften Fluß kam. Für die Gleichheit setzten sich im Anschluß an *Herzfeld Lesser*, *Blaschko*, *Kablitz*, *Linser*, *J. Hoffmann*, *Ledermann*, *Wallace Beatty*, *Augagneur* und *Stühmer* ein, während *Köbner*, *Török*, *Adrian*, *Brocq*, *Luithlen*, *Bethmann*, *Petrini-Galatz* und *Meinicke* (Inaug.-Diss. München 1917) zum Teil mit großer Entschiedenheit den Standpunkt vertraten, daß wir es mit tatsächlich verschiedenen Krankheiten zu tun hätten. *Jarisch* und *Rona* schlossen sich im wesentlichen der dualistischen Auffassung *Köbners* und *Töröks* an, während *Hallopeau*, der anfangs die gleiche Ansicht vertreten hatte, später zu einem Hauptvertreter der unitarischen Auffassung wurde. Besonders eingehend befaßte sich *Bettmann* mit der Frage nach der Zusammengehörigkeit der beiden Epidermolysisformen. Auch er sprach sich anfangs für eine Scheidung der einfachen von der dystrophischen Epidermolysis aus, näherte sich aber später, besonders wohl unter dem Eindruck eines von ihm selbst beobachteten, eigentümlich kombinierten Falles, der gegenteiligen Auffassung, und redet schließlich von einer „engsten Wesensverwandschaft" der beiden Krankheitsformen. Immerhin bespricht er noch 1909 beide Formen vollkommen getrennt voneinander.

Wenn wir versuchen wollen, diesen alten Streit zu schlichten, so ist die erste prinzipielle Frage die, was unter Wesensverwandtschaft (*Bettmann*) oder unter Wesensgleichheit (*Mayr* und *Katz*) eigentlich zu verstehen sei. Diese Frage wurde bisher *noch gar nicht aufgeworfen*, und hieraus erklärt sich u. E. die Tatsache, daß die Autoren so viel aneinander vorbeiredeten.

Die Gleichheit zweier Krankheiten kann natürlich in erster Linie eine Gleichheit ihres klinischen Bildes sein. Dies ist aber mit Wesensgleichheit gewiß nicht gemeint, denn diesem Ausdruck liegt ja die Vorstellung zugrunde, daß äußerlich verschiedene Krankheitsbilder (wie


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die einfache und die dystrophische Epidermolyse) eben „wesensgleich“, und daß äußerlich identische bzw. ähnliche Krankheitsbilder (wie die Hauttuberkulose und die tuberkuloide Lues) „wesensverschieden“ sein können. Das „Wesen“ einer Krankheit muß also in etwas anderem liegen als im klinischen und histologischen Befund u. dgl. Ich vermag nun das „Wesen“ einer Krankheit in nichts anderem zu entdecken. als in ihrer speziellen Ätiologie, und so einseitig diese Auffassung in gewisser Hinsicht auch erscheinen mag, so wird sie doch, soweit ich sehe, in der medizinischen Literatur ganz allgemein vertreten. Wenn auch gelegentlich Übereinstimmungen in der Pathogenese oder selbst bloß in der Symptomatologie als Indizien für die innere Verwandtschaft zweier Leiden verwendet werden, so werden in erster Linie als wesensgleiche Krankheitsbilder nach den bisherigen Gepflogenheiten doch immer nur solche mit gleicher Ätiologie angesehen.

Das gilt natürlich nicht nur für Dermatosen, sondern ganz allgemein in der Pathologie. Wenn *Bleuler* z. B. sagt, daß die Schizophrenie „eine Reihe von biologisch nicht zusammengehörigen, ätiologisch ungleichartigen Anomalien“ darstelle, so ist das nichts anderes. Liegt doch in diesem Satz unverkennbar die Idee, daß der gleiche schizophrene Symptomenkomplex sich auf Grund wesensverschiedener (= „biologisch nicht zusammengehöriger“) Anomalien entwickeln könne, deren Wesensverschiedenheit sich eben aus ihrer „ätiologischen Ungleichartigkeit“ ergibt.

Natürlich kommt es, wie schon angedeutet, gelegentlich auch vor, daß der Ausdruck Wesensverwandtschaft in etwas weniger präziser Weise verwendet wird. Das scheint mir z. B. der Fall zu sein in dem Satz, in welchem *Bettmann* sagt, daß zwischen einfacher und dystrophischer Epidermolyse eine „engste Wesensverwandtschaft“ angenommen werden muß, „nur daß eben bei der dystrophischen Form eine kompliziertere krankhafte Veranlagung vorauszusetzen ist“. Der Nachsatz scheint mir anzudeuten, daß auch *Bettmann* die Ätiologie der Epidermolysis nicht für einheitlich hält, sondern der Ansicht ist, daß unter dieser Stichmarke ätiologisch verschiedene Anomalien zusammengefaßt werden. Demnach würde der von ihm gebrauchte Ausdruck „engste Wesensverwandtschaft“ allerdings mißverständlich sein, eine *sachliche* Differenz zwischen *Bettmanns* Auffassung und der meinigen (siehe unten) bestände jedoch nicht.

Wollen wir die Frage der Wesensgleichheit zweier Leiden entscheiden, so müssen wir uns also in allererster Linie über deren Ätiologie klar werden. Bei verschiedener Ätiologie darf man von Wesensverschiedenheit sprechen, bei gleicher Ätiologie von Wesensgleichheit. Schon *Möller* hat betont, daß eine unangreifbare Entscheidung über die Wesensverwandtschaft der beiden Epidermolysisformen erst zu treffen sein wird, wenn die *Ursache* der Erkrankungen besser erforscht ist. Ich war folglich auf Grund meiner Darlegungen (1921), nach denen einfache und dystrophische Epidermolyse *durch verschiedenartige Erbanlagen* bedingt werden, zu dem Schluß berechtigt, daß wir es hier mit „wesensverschiedenen“ Krankheiten zu tun haben. Es wurde also damals von mir versucht, *die Frage nach der Wesensgleichheit durch das Studium der speziellen Ätiologie zu entscheiden.*


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist leicht einzusehen, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen zwei erblichen Leiden notwendig zu folgenden Erscheinungen führen muß:

1. zu einem gleichzeitigen Auftreten beider Krankheitsformen bei ein und demselben Individuum,

2. zu einem gleichzeitigen Auftreten beider Krankheitsformen bei verschiedenen Individuen ein und derselben Familie.

Bei diesen Kriterien darf aber vor allem nicht vergessen werden, daß es sich um *statistische* Feststellungen handelt. Das *gelegentliche* Zusammenvorkommen zweier Krankheitsformen bei einer Person oder in einer Familie muß schon auf Grund des gewöhnlichen sog. Zufalls erwartet werden. Beweisend für einen kausalen Zusammenhang ist *nur* die unverhältnismäßig starke *Häufung* dieses Zusammenvorkommens. Die Kriterien für die ätiologische Einheitlichkeit zweier erblicher Krankheitsformen können daher auch folgendermaßen gefaßt werden:

1. *Häufung* beider Krankheitsformen bei ein und derselben Person.

2. *Häufung* beider Krankheitsformen bei verschiedenen Personen ein und derselben Familie.

Von manchen Autoren wird auch noch die Existenz sog. *Übergangsfälle* zum Nachweis einer Wesensgleichheit der einfachen und der dystrophischen Epidermolyse herangezogen, besonders im Hinblick auf die auch von mir mit Nachdruck hervorgehobene, außerordentliche Buntheit der klinischen Erscheinungsbilder der Epidermolysis. Welchem Dermatologen aber wäre unbekannt, was für ein Mißbrauch mit den Übergangsfällen, den berühmten „faits de passage", früher nicht schon getrieben worden ist. Auf welche Gründe könnte sich die Behauptung stützen, daß klinische Übergangsformen auf Wesensgleichheit schließen lassen? Ist die Lues der Tuberkulose wesensgleich, weil es tuberkuloide Syphilide gibt, oder die Variola den Varicellen, weil es Fälle gibt, in denen sich morphologisch die Diagnose nicht entscheiden läßt? Mit welcher Logik sollte uns die Buntheit der Epidermolysisfälle zu dem Schluß berechtigen, daß die verschiedenen Bilder alle ätiologisch einheitlich seien? Viel näher läge doch wohl die entgegengesetzte Auffassung, nämlich aus der Buntheit einer Krankheitsgruppe gerade auf eine sehr komplexe und in den einzelnen Fällen *verschiedenartige* Ätiologie zu folgern! Es ist also logischerweise nicht gut angängig, aus dem Formenreichtum eines Leidens auf eine Wesensverwandtschaft seiner einzelnen Fälle zu schließen, und die „Übergangsfälle" zwischen beiden Epidermolysisformen bringen uns folglich in der Frage nach der Wesensgleichheit der beiden Leiden keinen Schritt weiter.

2. *Sind diese Kriterien bei der einfachen und der dystrophischen Epidermolysis erfüllt?*

Das erste Kriterium für die Wesensgleichheit zweier erblicher Leiden, nämlich das gehäufte Auftreten beider Krankheitsformen bei ein und derselben Person, kommt für die Beurteilung der Epidermolysis nicht in Betracht. Denn im wesentlichen ist die gesamte Symptomatologie der einfachen Epidermolyse in der Symptomatologie der dystrophischen, gleichsam als ein Teil von ihr, vorhanden, und es ist deshalb in jedem dystrophischen Fall unmöglich, sicher zu entscheiden, ob hier nur die


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dystrophische Form oder ob eine Kombination beider Formen vorliegt. Das *einzige exakte Kriterium*, welches für die Wesensverwandtschaft der einfachen und der dystrophischen Epidermolysis noch übrig bleibt, ist deshalb *das gehäufte Auftreten beider Krankheitsformen bei verschiedenen Personen ein und derselben Familie.*

Mit der Frage, ob dieses Kriterium durch das bisher bekannte Tatsachenmaterial erfüllt wird, haben sich schon früher verschiedene Autoren beschäftigt. So hat *Rona* darauf hingewiesen, daß bisher noch keine Familie gefunden sei, in der die beiden Formen des Leidens zusammen angetroffen wurden. *Bettmann*, der die prinzipielle Bedeutung dieses Hinweises für die Wesensverwandtschaft der Epidermolysisformen klar erkannte, begründet mit ihm ganz wesentlich seine Forderung einer vorläufigen Trennung der Epidermolysis simplex von der Epidermolysis dystrophica.

Diesen Autoren gegenüber weisen nun *Mayr* und *Katz* (wie vor ihnen schon *Möller*) darauf hin, daß das Zusammenvorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie doch bereits beobachtet worden sei, und zwar 1. von *Linser*, 2. von *ihnen selbst* und 3. von *Sakaguchi*.

Der Fall *Linser* bringt aber nichts weniger als einen Beweis in der angegebenen Richtung, selbst wenn wir ganz davon absehen, daß die Verwandtschaft der betreffenden Patienten eine recht weitläufige ist (die Urgroßmutter des einen Patienten und die Großmutter der anderen beiden Patienten waren Schwestern), so daß man — angesichts der bekannten Häufigkeit derartiger Verwandtschaften bei Bewohnern desselben Dorfes — die Identität der krankhaften Erbanlagen in den beiden Geschwisterschaften in Zweifel ziehen kann. Von einem Beweis kann hier aber noch aus einem anderen Grunde gar keine Rede sein. Es ist zwar richtig, daß bei dem einen Patienten Nagelveränderungen und Narben fehlten, während bei den anderen beiden, zwei 29 und 44 Jahre alten Schwestern, die Nägel stark dystrophisch, und Rumpf und Extremitäten mit Narben und Atropien bedeckt waren. Aber der erste Patient stand bei der Untersuchung erst im Alter von 3 Monaten, und bei den beiden Schwestern ist ausdrücklich bemerkt, *daß die Blasen bis zum 12. bzw. 15. Lebensjahr „immer wieder spurlos verschwunden" sind* und erst später zu Narbenbildungen und Nagelstörungen geführt haben. Wenn man diese Tatsachen gebührend berücksichtigt, wird man wohl schwerlich dazu kommen, den *Linser*schen Fall ohne jede Einschränkung als einen Beweis für das Zusammenvorkommen beider Epidermolysisformen in einer Familie aufzufassen. Die Möglichkeit, daß es sich bei dem 3 Monate alten Knaben um das Anfangsstadium einer *dystrophischen* Epidermolyse handelt, ist übrigens um so eher gegeben, als bei diesem Patienten (ebenso wie bei den beiden Schwestern) die Schleimhaut des Mundes in hohem Maße an dem Krankheitsprozeß mitbeteiligt ist. Es ist aber bekannt, daß Schleimhautbeteiligung bei den dystrophischen Fällen sehr viel häufiger angetroffen wird als bei den einfachen. Unter den 150 Fällen der *Sakaguchi*schen Tabelle finden wir z. B. 28 mal Mitergriffensein der Schleimhaut bei Patienten (bzw. Familien), die gleichzeitig Nageldystrophien aufweisen, während nur 6 Fälle von Schleimhautepidermolyse bei Personen mit gesunden Nägeln verzeichnet sind; und unter diesen 6 Fällen befindet sich auch noch der sehr atypische Fall von *Spieß*, und ein anderer mit Milien. Bei einem Fall mit Schleimhautbefund ist also nach *Sakaguchis* Material die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine dystrophische Form handelt, um etwa *fünfmal* größer als die, daß nur eine einfache Form vorliegt.

Wer den *Linser*schen Fall im Original genauer eingesehen hat, wird deshalb auch den Fall von *Mayr* und *Katz* kaum als Beweis für das Zusammenvorkommen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beider Epidermolysisformen in einer Familie auffassen wollen. Denn dieser Fall ist dem *Linser*schen ganz analog. Auch hier ist der Patient, der frei von Narben ist, noch sehr jung (8 Monate alter Knabe); und von seiner Schwester, die 4 Jahre alt ist, heißt es nur, sie weise „an mehreren Stellen zarte, zum Teil depigmentierte Atrophien“ auf, die „weder an Zahl, noch an Ausdehnung der Blasenaussaat entsprechen“. Es handelt sich also um eine entschieden milde Form der dystrophischen Epidermolyse, und es liegt deshalb auf der Hand, daß die Atrophien bei dem jüngeren Bruder sich gewiß auch noch einstellen *können*, zumal über das Alter, in dem bei der älteren Schwester die Atrophien begannen, *gar nichts angegeben ist!* *Mayr* und *Katz* haben diese Lücke selbst empfunden, aber sie sagen, der Einwand, daß es bei dem jüngeren Patienten doch noch zur Narbenbildung kommen könne, sei dadurch „widerlegt“, daß wir in der Literatur „eine große (?) Anzahl von Kindern in den ersten Lebensmonaten“ beschrieben finden, die bereits deutliche Narben und Nageldystrophien gezeigt haben. Es kommt aber doch logischerweise nicht darauf an, ob Dystrophien schon in sehr frühem Alter *auftreten*, sondern ob sie bei typisch dystrophischen Patienten in den ersten Lebensmonaten noch *fehlen* können! Daß dies in einer Reihe von Fällen beschrieben ist, brauche ich nicht einzeln zu belegen; die beiden Schwestern von *Linser* bieten schon ein instruktives Beispiel dafür. Genau so liegt der Fall von *Balzer* et *Railliet*, in dem die 3jährige Tochter normale Nägel, der Vater *seit seinem 10. Lebensjahre* Nageldystrophien hatte. Es ist folglich durchaus möglich, daß Atrophien, die bei einem 8 Monate alten Knaben fehlen, sich später noch einstellen.

Die Fälle von *Mayr* und *Katz* erbringen also keinerlei Beweis dafür, daß beide Epidermolysisformen in einer Familie vorkommen können. Ja, der Fall liegt sogar noch viel ungünstiger als der *Linsers*. Es ist nämlich gar nicht richtig, daß der 8 Monate alte Bruder wirklich von Dystrophien völlig frei war. Das konstanteste Symptom der Epidermolysis dystrophica sind, wie schon *Luithlen* hervorgehoben hat, nicht die Atrophien und Narben, sondern die Nageldystrophien. Diese Nageldystrophien, die sich bekanntermaßen gar nicht selten erst im Laufe des Lebens einstellen, sind bei der älteren Schwester nicht besonders stark. Die Fingernägel sind nach *Mayr* und *Katz* überhaupt „ohne Defekterscheinungen“. Auch von den Zehennägeln zeigen nur einige „geringe Verdickungen“; allein der rechte Großzehennagel ist „zu einer unförmigen kompakten Hornmasse zusammengeschmolzen“. Die Nageldystrophie bezieht sich bei dem 4jährigen Mädchen *im wesentlichen also vorläufig erst auf einen Zehennagel.* Von dem 8 Monate alten Bruder dürfen wir daher schon a priori keine umfangreichen Veränderungen verlangen. *Frei von Nageldystrophie ist aber dieser Patient keineswegs.* In der Publikation von *Mayr* und *Katz* heißt es, daß vor einigen Monaten an einem Nagel Dystrophien bestanden haben, die später wieder völlig verschwunden sein sollen, und *Katz* schreibt in seiner ungedruckten Dissertation: „Der Nagel des 4. Fingers der rechten Hand macht einen etwas brüchigen und verdickten Eindruck.“

Aus alledem geht hervor, daß es ganz unmöglich ist, den Fall von *Mayr* und *Katz* als den Beweis eines Zusammenvorkommens beider Epidermolysisfälle in einer Familie aufzufassen. Denn erstens ist der eine der beiden Patienten nicht völlig frei von Dystrophien gewesen, und zweitens würde, selbst wenn man das annehmen wollte, der Fall wegen der großen Jugend des nichtdystrophischen Patienten nichts beweisen, weil ein Manifestwerden von Dystrophien erst in späterem Alter schon mehrfach beobachtet werden konnte und im vorliegenden Fall wegen der an einem Finger bereits bestehenden Nageldystrophie *geradezu erwartet werden muß.*

Von den drei Fällen bleibt also nur noch der von *Sakaguchi* übrig. Mit ihm können wir uns kurz fassen, denn hier liegen die Dinge besonders klar. Die eine


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patientin, eine 28jährige Japanesin, soll „schon seit der Kindheit“ eine Deformation der Nägel (und zwar aller Zehen- und dreier Fingernägel) besessen haben. Bei ihrem epidermolytischen Bruder sollen von Kindheit an Nageldystrophien, jedoch nur an Daumen und Zeigefingern, bestanden haben; über die Nägel ihrer epidermolytischen Schwester ist nichts angegeben; von ihrer 14jährigen epidermolytischen Nichte heißt es aber, daß die „Nägel normal“ waren. Dieser Befund berechtigt uns aber nicht im geringsten dazu, von einer Epidermolysis simplex zu sprechen; denn es wird ausdrücklich bestätigt, daß *„seichte, weißlich glänzende Närbchen* am Nacken, Hals, Rücken und besonders an den Extremitäten“ vorhanden waren. Wenn auch die Nageldystrophie das konstanteste Symptom der dystrophischen Epidermolysis ist, so kann man einen typisch mit Narben abheilenden Fall doch nicht einfach Epidermolysis simplex nennen, weil die Nageldystrophie fehlt. Die Originalarbeit von *Sakaguchi* lehrt also, daß der genannte Fall unmöglich als ein Beweis für das Zusammenvorkommen beider Epidermolysisformen in einer Familie angeführt werden kann.

Es gilt also immer noch der Satz *Ronas* und *Bettmanns*, daß das Zusammenvorkommen beider Epidermolysisformen in ein und derselben Familie bisher noch *in keinem einzigen Falle mit Sicherheit beobachtet werden konnte*. Diese Tatsache spricht recht nachdrücklich gegen eine Wesensgleichheit der einfachen und der dystrophischen Epidermolyse, denn man darf nicht vergessen, daß schon zur Zeit *Sakaguchis* 150 verschiedene Epidermolysisfamilien mit insgesamt bald 500 Fällen bekannt gewesen sind.

Überhaupt haben diejenigen Autoren, welche glaubten, mit wenigen angeblich positiven Fällen die Identität der beiden Epidermolysisformen zu beweisen, den eigentlichen Kernpunkt des Problems vollkommen übersehen. Denn, wie schon oben erörtert, kann der gewünschte Identitätsnachweis *nur durch die statistische Häufung* der familiären Kombination beider Formen, *nicht aber durch die Tatsache erbracht werden, daß jemand eine solche Kombination schon einmal beobachtet hat*. Denn ein Zusammenvorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie kann auch noch andere Ursachen haben als den kausalen Zusammenhang zwischen den beiden Leiden.

Zwei Umstände sind es, die — auch ohne daß ein kausaler Zusammenhang besteht — die Kombination zweier erblicher Krankheitsformen in einer Familie bewirken können. Der erste dieser Umstände würde bei einem rein zufälligen Zusammentreffen beider Krankheiten gegeben sein. Auch bei der Epidermolysis wäre es durchaus denkbar, daß einmal beide Formen des Leidens rein zufällig in einer Familie zusammentreffen. Freilich dürfte man sich auf diese Erklärung nur solange stützen, als die Zahl dieser kombinierten Familien wirklich gering ist. Denn bei so seltenen Leiden, wie es die Epidermolysen sind, würde das Vorhandensein von mehreren kombinierten Familien doch immerhin schon auffallend sein.

Selbst mehrere solcher Fälle können aber noch keinen zwingenden Beweis in der angedeuteten Richtung erbringen, weil es noch einen


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zweiten Umstand gibt, der — wenigstens bei den Epidermolysen — zur Vereinigung beider Formen in einer Familie führen kann, ohne daß ein kausaler Zusammenhang vorliegt. Wir sagten ja schon, daß die einfache Form der Epidermolysis symptomatologisch gleichsam nur ein Teil der dystrophischen ist. Dann aber wäre es denkbar, daß bei einzelnen Individuen, die die dystrophische Anlage in sich tragen, aus irgendwelchen, gar nicht zu erörternden Gründen die volle Manifestation der Krankheitsanlage gehemmt, und dadurch das Vorhandensein einer einfachen Epidermolyse vorgetäuscht werden kann. Abortive Manifestationen sind bei erblichen Leiden eine außerordentlich häufige Erscheinung. Auch ist ja bekannt, daß bei der dystrophischen Epidermolyse schon normalerweise nicht *jede* Blase eine Atrophie zurückläßt. Es wäre also sehr gut denkbar, daß einmal die einfache Epidermolyse *als forme fruste der dystrophischen* in die Erscheinung tritt. So etwas wäre nicht ohne Analogie; ich erinnere nur an jene Scharlachformen, die man Exanthema sine exanthemate genannt hat, oder an jene Fälle von Chorea, die *Davenport* als Chorea sine chorea beschrieb, da bei ihnen zwar die typischen psysischen Anomalien, nicht aber die choreatischen Bewegungsstörungen vorhanden sind. Natürlich soll damit nicht gesagt sein, daß es eine „Epidermolysis dystrophica sine dystrophia“ tatsächlich geben muß; wohl aber *kann* es sie geben. Auf diese zweifellos bestehende Möglichkeit wollte ich hinweisen, um die großen theoretischen und tatsächlichen Schwierigkeiten aufzuzeigen, die dem exakten Nachweis einer Wesensgleichheit der beiden Epidermolysisformen im Wege stehen.

Als Summe unserer Ausführungen ergibt sich, daß die Kriterien, die allein eine Wesensgleichheit der einfachen Epidermolysis mit der dystrophischen sichern könnten, nach dem bis jetzt vorliegenden, schon ziemlich bedeutenden Material in keiner Weise erfüllt sind.

3. *Gibt es Kriterien für eine Wesensverschiedenheit der beiden Epidermolysisformen?*

Die positiven Kriterien für eine Wesensgleichheit sind also nicht gegeben. Dagegen gibt es ein positives Kriterium, das für eine Wesens*verschiedenheit* ins Feld geführt werden kann: das ist *der* — im Durchschnitt — *verschiedene Vererbungsmodus der einfachen und der dystrophischen Epidermolysisfälle.*

In dem prinzipiell wichtigsten Punkt stimmen mir übrigens *Mayr* und *Katz* zu. Sie bestätigen nämlich ausdrücklich, daß es neben den dominanten Epidermolysisfällen höchstwahrscheinlich auch solche gebe, die auf einer rezessiven Erbanlage beruhen. Im Gegensatz zu mir sehen sie aber hierin keinen tatsächlichen ätiologischen Unterschied. Vielmehr berufen sie sich auf *Plate*, nach dem „der rezessive und der dominante Zustand nur auf verschiedener Wirkung desselben Genes beruhen und daher unter Umständen in demselben Organismus alternieren können“ Diesen Satz *Plates* interpretieren sie in der Weise, daß rezessive und dominante


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Erbanlagen im Grunde das Gleiche seien, und sie suchen diese Ansicht durch die Behauptung zu stützen, daß das Vorkommen verschiedener Vererbungsmodi bei völlig gleichen Krankheitsbildern sehr häufig sei; zum Beweis dieser Behauptung führen sie jedoch fast ausschließlich solche Beispiele an, in denen bei verschiedenem Vererbungsmodus *auch das klinische Bild verschieden* ist, in denen die Behauptung einer klinischen Übereinstimmung also nur auf Irrtümern bei der Deutung der aus der Literatur herangezogenen Fälle beruht, so daß diese Beispiele bei genauerem Zusehen *gerade das Gegenteil von dem beweisen, was sie beweisen sollen.*

So soll der Fall von „dominanter" Hypotrichosis, den *Fischer* beschrieben hat (und dessen Dominanz übrigens von *Fischer* selbst in Zweifel gezogen wird!), dem angeblich recessiven (in Wirklichkeit recessiv-geschlechtsgebundenen!) von *Wechselmann* und *Löwy* „klinisch entsprechen". Ein Blick in die Originalarbeiten lehrt aber, daß es sich in den beiden Fällen tatsächlich um völlig verschiedene Dinge handelt. Bei *Wechselmann* und *Löwy* liegt im Gegensatz zu dem *Fischer*schen Falle eine Anidrosis vor, ein auch histologisch sichergestelltes Fehlen der Schweißdrüsen, neben dem die Hypotrichosis nur als mehr nebensächlicher Befund erscheint. Ja, die Differentialdiagnose würde man schon auf 100 Schritt Entfernung mit Sicherheit stellen können, da die *Wechselmann*schen Patienten sämtlich an dem sonderbaren Symptom einer ozänösen Sattelnase leiden, wovon in der Familie *Fischers*, bei der es sich wirklich nur um eine gewöhnliche Hypotrichose handelt, gar keine Rede ist. Eine klinische Übereinstimmung besteht hier also gewiß nicht.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Epidermolysisfall von *Mendes da Costa*, der bekanntlich im Gegensatz zu allen anderen Epidermolysisfällen sich recessiv-geschlechtsgebunden zu vererben scheint. Auch hier ist es wirklich nicht gut möglich, von „gleichen Symptomen" mit den übrigen Epidermolysisfällen zu reden. Ja, ich habe in einer früheren Arbeit zeigen können, daß es überhaupt unsicher ist, ob die übliche Auffassung, nach der es sich bei *Mendes da Costa* um eine Epidermolysis handelt, zutrifft. Auch *Mendes da Costa* selbst hat sich übrigens schon *gegen* die Diagnose Epidermolysis ausgesprochen. Auch hier also bei verschiedenem Vererbungsmodus auch eine tiefgehende Verschiedenheit des klinischen Bildes!

Mit einem weiteren Beispiel von *Mayr* und *Katz*, dem dominanten Nystagmus, ist es nicht anders. Freilich muß ich mich hier, da ich nicht Ophthalmologe bin, auf das Urteil der Augenärzte verlassen. Kein anderer aber als *Nettleship* selbst, auf den sich *Mayr* und *Katz* berufen, hat angegeben, daß die erblich verschiedenen Nystagmusfälle auch klinisch verschieden sind. Er teilt nämlich mit, daß der dominante Nystagmus mit Bewegungen des Kopfes verbunden ist, während bei dem recessiv-geschlechtsgebundenen Nystagmus solche Mitbewegungen fehlen sollen.

Auch die Angabe, daß „die Dominanz gewisser Hemmungsmißbildungen" gar nicht selten latent bleiben „und dann als recessiv angesehen werden kann", ist in dieser Fassung unrichtig. Ein solches Ausbleiben der Manifestation bei einzelnen mit der krankhaften Erbanlage behafteten Individuen kommt *bei der überwiegenden Mehrzahl* aller dominanten Erbleiden vor und ist eine ganz gewöhnliche Erscheinung. Deshalb können aber nicht plötzlich fast *alle* typisch dominanten Erbleiden als zeitweise recessiv aufgefaßt werden!

Daß die Dominanz ein relativer Begriff ist, ist allerdings eine alte Erfahrung, die im Anschluß an *Baur* auch schon von *mir*, und in jüngster Zeit besonders eindringlich von *Federley* betont worden ist. Eine absolute Dominanz (d. h. also die vollkommene phänotypische Gleichheit der heterozygoten und der homozygoten Form) scheint überhaupt nicht zu existieren, denn alle im Tier- und Pflanzenreich gründlich untersuchten Fälle haben noch Unterschiede zwischen den homo-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zygoten und den heterozygoten Individuen aufgedeckt. Konnte doch *Correns* zeigen, daß sogar die homo- und heterozygot rote Erbsenblüte, jenes erste und typischste Beispiel der „Dominanz", mit Hilfe der colorimetrischen Methode sich leicht unterscheiden lassen!

Ist aber schon im Pflanzen- und Tierreich die Dominanz anscheinend niemals vollständig, so können wir natürlich auch von den „dominanten Krankheiten" des Menschen keine vollständige Dominanz verlangen. Deshalb können wir aber ruhig von „dominanten" Leiden sprechen, mit demselben Recht, mit dem das die Zoo- und Phytogenetiker tun. Freilich wissen wir von den meisten (oder allen) dominanten Krankheiten nicht, wie sie bei homozygotem Vorhandensein der Krankheitsanlage aussehen werden. Der Unterschied zwischen dominantem und intermediärem Verhalten ist aber nur ein gradueller und das Wesentliche an den dominanten Leiden ist nicht, daß die Heterozygoten und die Homozygoten eine *völlig* gleiche Form des Leidens darbieten, sondern *daß im Zustand der Heterozygotie „Kranksein" über „Gesundsein" dominant ist.* Dominante Krankheiten sind also solche, die schon im Zustande der Heterozygotie die Anpassungsbreite erreichen. Bei typisch recessiven Krankheiten ist das niemals der Fall.

Die Berechtigung, einen Unterschied zwischen dominanten und recessiven Krankheiten zu machen, wird also durch die Tatsache, daß die Dominanz bei den menschlichen Krankheiten möglicherweise unvollständig ist, im Prinzip gar nicht berührt, *da das ja für jede Dominanz gilt.* Noch weniger aber ist es berechtigt die *unregelmäßige* Dominanz, also die gelegentlichen Manifestationshemmungen bei dominanten Krankheiten, zu einer Verwischung der Begriffe Dominanz und Recessivität zu benutzen. In diesem Sinne wird wohl auch der Satz *Plates*, nach dem Dominanz und Recessivität in demselben Organismus alternieren können, kaum gemeint sein. Freilich kann man — und das ist wohl die Ansicht *Plates* — die sog. unregelmäßige Dominanz als einen Übergang zur Recessivität auffassen; durch die Konstatierung solcher „Übergänge" werden aber die typischen Fälle von Dominanz einerseits und die von Recessivität andererseits nicht einfach zu einem unterschiedslosen Gemenge. Man kennt zwar regelmäßig dominante, unregelmäßig dominante und recessive Krankheiten, aber *man kennt kein Beispiel dafür, daß eine typisch dominante Krankheit in einer Familie einmal ein paar Generationen lang recessiv, oder eine typisch recessive ein paar Generationen lang dominant geworden wäre,* ebensowenig wie man ein Beispiel dafür kennt, daß eine recessiv-geschlechtsgebundene Krankheit plötzlich ein paar Generationen lang beide Geschlechter in gleicher Weise befällt, und umgekehrt. Vor allem lehrt ja die ausgedehnte experimentelle Vererbungsforschung, daß ein derartiger willkürlicher Übergang eines Vererbungsmodus in einen anderen *niemals vorkommt,* und es wäre deshalb eine überaus kühne und grundlose Annahme, so etwas für menschliche Krankheiten zu vermuten. Der Satz *Plates* bezieht sich daher offenbar nur auf das Verhalten von Gesundheit zu Krankheit, nicht aber auf das Verhalten einer Krankheitsanlage zu einer anderen, z. B. einer typisch dominanten zu einer typisch recessiven. Eine im allgemeinen dominante Krankheitsanlage, die gelegentlich bei einer heterozygoten Person latent bleibt, kann also in diesem einzelnen Fall den *Anschein* (!) erwecken, daß sie recessiv sei, die Vererbung einer solchen *Anlage* ist und bleibt aber eine unregelmäßig dominante und keine recessive. Recessiv könnten wir ja eine Krankheit nur nennen, wenn sie bei *homozygoten* Individuen manifest würde. Wie bei einem unregelmäßig dominanten Leiden die homozygoten Personen phänotypisch aussehen, wissen wir aber überhaupt gar nicht. Die Tatsache gelegentlicher Manifestationsstörungen bei sog. Dominanz kann also unmöglich ein Grund dafür sein, wohlunterschiedene und in den einzelnen Familien streng gesonderte Vererbungstypen einfach in einen Topf zu werfen. Der Umstand,


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 16:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß es Manifestationsunregelmäßigkeiten auch bei dominanten Heterozygoten gibt, beweist höchstens, daß eine dominante Krankheit gelegentlich recessiv *erscheinen* kann, aber nicht im geringsten, daß typisch dominante und typisch recessive Krankheitsanlagen wesensgleiche Dinge sind. Das Beispiel der Hypospadie verdankt also in dem Sinne, in dem es von *Mayr* und *Katz* angeführt wird, seine Existenz lediglich einem Mißverständnis der *Plate*schen Ausführungen. *Plates* wahre Ansicht läßt sich aber leicht erkennen; geht doch *Plate* sogar so weit, die dominanten Krankheiten in einem eigenen Abschnitt, getrennt von den recessiven, abzuhandeln! Schon daraus hätte sich doch ohne weiteres ersehen lassen, daß er dominante und recessive Krankheiten für etwas Grundverschiedenes hält[1]).

Von den Beispielen, die *Mayr* und *Katz* für die klinische Identität erblich verschiedener Krankheiten anführen bleibt schließlich nur eines übrig, von dem man nicht mit Sicherheit sagen kann, daß es auf einem Irrtum beruht: das ist die Retinitis pigmentosa. Aber auch hier liegen die Verhältnisse durchaus nicht so klar, daß man dies Leiden ohne weiteres als Beweis in dem *Mayr*schen Sinne anführen könnte. Ich finde nämlich bei *Baur* die Angabe, daß es mehrere, nicht nur in bezug auf die Erblichkeit, sondern „auch klinisch und anatomisch etwas verschiedene" Typen von Retinitis pigmentosa gebe. Und wenn mir auch eigene Erfahrungen über dieses Augenleiden fehlen, so daß ich ein sicheres Urteil über die Richtigkeit der *Baur*schen Angabe nicht haben kann, so muß doch angesichts solcher Angaben in der Literatur zum mindesten der Versuch gemacht werden, die behauptete klinische Gleichheit der verschiedenen erblichen Retinitisformen zu beweisen, bevor diese Gleichheit als Tatsache verwendet wird.

Vor allem haben aber *Mayr* und *Katz* vollkommen unterlassen, das Problem auch von der anderen Seite zu betrachten und die Frage aufzuwerfen, ob bei Verschiedenheit des Vererbungsmodus nicht gerade besonders häufig *auch eine Verschiedenheit des klinischen Bildes* gefunden wird. Durch diese Unterlassung entsteht aber leicht ein einseitiges, unrichtiges Bild der tatsächlichen Verhältnisse.

Die Tatsache, daß das Vorkommen verschiedener Vererbungsmodi bei einem anscheinend einheitlichen Leiden durchaus nichts Seltenes ist, wurde von mir selbst schon mehrfach mit Nachdruck hervorgehoben. Es war mir dabei auch immer klar, daß solche, nach verschiedenem Modus erblichen Leiden *meist nicht wirklich identisch, sondern nur ähnlich sind*, daß sie also als Zeichen ihrer Wesensverschiedenheit sehr häufig auch Unterschiede im klinischen Bilde aufweisen.

Ein vielgenanntes Paradigma ist die Hemeralopie, die, wenn sie recessiv-geschlechtsgebunden ist, mit Myopie kombiniert zu sein pflegt, während das bei der dominanten Form nicht der Fall ist. Andere Beispiele sind der Nystagmus, der mit universellem Albinismus recessiv, mit lokalisiertem Albinismus des Auges recessiv-geschlechtsgebunden, ohne Albinismus dominant sein soll, und die Ectopia lentis, die in ihrer dominanten Form unkompliziert, bei Kombination mit Ectopia pupillae aber nicht dominant, sondern wahrscheinlich recessiv ist (*Siemens*). Beispiele aus dem Gebiete der Dermatologie sind der Albinismus, dessen recessive Form universell, dessen dominante lokalisiert ist (Poliosis, Scheckung), die Ichthyosis, die als vulgäre Form oft dominant, als fötale Form höchstwahrscheinlich recessiv sich vererbt, und die Hypotrichosis, die, wie bereits erwähnt, sich nur dann recessiv-geschlechtsgebunden verhält, wenn sie mit Anidrosis kombiniert ist; ebenso bestehen auch bei der Keratosis palmaris et plantaris durchschnittliche

[1]) Herr Prof. *Plate* war so liebenswürdig, mir diese seine Ansicht auch brieflich zu bestätigen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klinische Unterschiede zwischen den *erblich* differenten Fällen, wie ich durch Untersuchungen feststellen konnte, die ich gemeinsam mit *Krybus* angestellt habe, und die nach Abschluß veröffentlicht werden sollen.

Es ist also unrichtig daß es sich bei zwei Formen einer Krankheit, die nach verschiedenem Modus erblich sind, häufig um klinisch wirklich identische Bilder handle. Meist liegt nur eine *Ähnlichkeit* des klinischen Bildes vor. Liegt aber dennoch einmal Identität vor, so läßt sich natürlich nie sagen, ob nicht ein genaueres Studium der Symptomatologie des betreffenden Leidens noch klinische und histologisch-anatomische Unterschiede aufdecken würde, ob also nicht die besagte Identität nur eine scheinbare ist, und das gelegentliche Auftreten einer solchen Identität beweist folglich gar nichts für eine Wesensgleichheit zweier derartiger Krankheitsformen.

Kommt aber klinische Identität bei zwei Formen eines Leidens, die nach verschiedenem Modus erblich sind, nur selten vor, so spricht das durchaus im Sinne einer Wesensverschiedenheit und nicht im Sinne einer Wesensgleichheit solcher Krankheitsformen. In diesem Sinne ist das genannte Phänomen, soweit ich sehe, auch von allen Autoren, scheinbar ohne Ausnahme, aufgefaßt worden. Hat doch die experimentelle Vererbungslehre gerade überraschenderweise gezeigt, daß bei Tieren und Pflanzen „ganz ähnliche" Mißbildungen idioplasmatisch in völlig verschiedener Weise bedingt sein können. Kaninchen z. B. können weiß sein, weil der Faktor A fehlt, *oder*, weil der Faktor X fehlt (*Baur*). Das sind doch aber dann im Prinzip sehr verschiedene Dinge!

Daß die Sachlage beim Menschen von den Vererbungspathologen ganz entsprechend aufgefaßt wurde, mögen einige Beispiele zeigen. *Bleulers* Ansicht über die Dementia praecox erwähnten wir schon. *Lundborg* führt als ersten Punkt für den Beweis des Wesensunterschiedes zwischen Myoklonusepilepsie und Chorea den verschiedenen Modus der Vererbung an (Chorea dominant, Myoklonusepilepsie recessiv). *Albrecht* begründet die Behauptung, daß der otosklerotische Prozeß „keine biologische Einheit" sei, damit, daß sich die Otosklerose teils dominant teils nach anderer, noch nicht erkannter Art vererbe. *Davenport* machte den Versuch, bei der Chorea zahlreiche Biotypen von besonderem und unterschiedlichem Vererbungscharakter abzugrenzen. In einem Biotyp fehlte die choreatische Bewegungsstörung fast oder völlig („Chorea sine chorea"), bei einem anderen umgekehrt die charakteristische geistige Erkrankung, ein Biotyp zeigte kein Fortschreiten der Bewegungsstörung, ein weiterer einen besonders frühen Ausbruch des Leidens. Da diese Unterschiede nicht auf zufällige Verschiedenheiten der Lokalisation des Hirnprozesses zurückgeführt werden können, sondern vererbbar sind, so handelt es sich hier also um ganz grundsätzliche Differenzen zwischen den einzelnen Formen des Leidens. Die gleiche Auffassung vertritt *Bateson*: „Wenn wir nun finden, daß ein Zustand wie Retinitis pigmentosa mitunter auf diese, mitunter auf jene Weise vererbt wird, so können wir vielleicht annehmen, daß eine genauere Kenntnis der Tatsachen zeigen würde, daß mehr als ein pathologischer Zustand sich unter demselben Namen verbirgt." Alle diese Autoren sehen also in dem verschiedenen Vererbungsmodus den Ausdruck einer wirklichen, grundsätzlichen biologischen Verschiedenheit der betreffenden Krankheitsformen.

Generated on 2019-05-27 16:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Daß Merkmale, die äußerlich ähnlich oder gar identisch erscheinen, nicht selten wesensverschieden sein können, wird aber nicht nur durch das Auftreten verschiedener Vererbungsmodi bei verschiedenen Formen einer Krankheit bewiesen, sondern auch durch die Tatsache, daß ähnliche oder identische Symptomenbilder zuweilen in einem Teil der Fälle erblich sind, in einem anderen Teil auf Grund äußerer Einwirkungen entstehen.

Mein Hinweis, daß bei der Epidermolysis vielleicht ähnliche Verhältnisse beobachtet sind, daß es also vielleicht eine paratypische (nichterbliche) Epidermolysis gibt, deuten *Mayr* und *Katz* in dem Sinne, daß ich die solitären Epidermolysisfälle wegen des Fehlens gleichartiger Erkrankungen in der Familie ohne weiteres als nichterblich auffasse[1]). Welche Fälle ich gemeint habe, wenn ich von nichterblicher Epidermolysis sprach, geht jedoch aus meinen früheren Publikationen hervor, besonders aus meiner Arbeit im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **139**, wo ich diese Fälle (*Stühmer*, *eigener* Fall, *Bloch*, *Buschke*, *Silbley*) unter dem Stichwort „Bullosis mechanica neurotica et toxica" abgehandelt habe. Ich habe dort auch auf die Tatsache hingewiesen, daß unsere Kenntnisse über die nichterbliche Epidermolyse noch auf einem sehr unsicheren Boden stehen.

Dagegen gibt es eine ganze Reihe anderer Beispiele, die mit Sicherheit zeigen, daß erbliche Leiden durch die Wirkung von Umweltfaktoren nachgeahmt werden können. Auf dem Gebiete der Dermatologie gilt das z. B. für die Teleangiektasien und für die Xanthomatose, die bald ausgesprochen erblich sind, bald als offensichtliche Folgeerscheinungen anderer, nichterblicher Krankheiten auftreten. Die oft große Ähnlichkeit palmarer und plantarer Arsen-Hyperkeratosen mit der idiotypischen Keratosis palmaris et plantaris hat *Jadassohn* mehrfach betont. *Spitzer* hat auf die Analogie zwischen der kongenitalen Alopecie nach Thalliumvergiftung und jenen zahlreichen Fällen von Atrichosis mit nur vorübergehend fehlendem Haarkleid hingewiesen. Daß die anscheinend idiotypische Poikilodermia vascularis atrophicans durch gewisse Röntgenschädigungen der Haut vollkommen imitiert werden kann, ist erst vor kurzem von *Bettmann* hervorgehoben worden. Schon *Thibierge* warnte vor einer Überschätzung des klinischen Bildes und meinte mit Recht, wegen des morphologisch ähnlichen Aussehens dürfe man verschiedene Krankheitsbilder nicht nähern wollen. Von Vertretern anderer medizinischer Spezialfächer werden gleiche Anschauungen vertreten. *Entres* betont, daß es nicht immer möglich sei, allein auf Grund der klinischen Erscheinungen die Differentialdiagnose zwischen erblicher (*Huntington*scher) und symptomatischer Chorea zu stellen; das klinische Bild genüge also nicht zur Diagnose der idiotypischen Chorea. *Meulengracht* trennt von der gewöhnlichen, dominant-erblichen Form des chronischen hämolytischen Ikterus ausdrücklich einen „erworbenen hämolytischen Ikterus" ab, der nach ihm ätiologisch ungleichartig (nichterblich) ist, *aber den gleichen Symptomenkomplex besitzt.* Ein sehr anschauliches Beispiel bietet die Struma, die in ihrer endemischen Form doch offenbar eine Infektions- oder Intoxikationskrankheit ist, während es, wie *ich* und *Bluhm* zeigen konnten, vom sporadischen Kropf Formen gibt, die ausgesprochene Erblichkeit zeigen. Das Auffinden einer nichterblichen Epidermolysis würde also nichts Befremdendes haben, da es zu einer solchen Beobachtung zahlreiche Analoga gäbe.

---

[1]) *Anmerkung b. d. Korrektur:* Dieses Mißverständnis hat neuerdings *Hachez* (Derm. Ztschr. **37**, 153) von *Mayr und Katz* übernommen und auch er belehrt mich — teilweise in meiner eigenen Ausdrucksweise und mit meinen eigenen Redewendungen — über die selbstverständliche Tatsache, daß erbliche Krankheiten gelegentlich isoliert auftreten können.

Generated on 2019-05-27 16:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Die auch von *Mayr* und *Katz* bestätigte Tatsache, daß es außer den dominanten auch in anderer Weise erbliche Epidermolysisfälle gibt, bedeutet also gleichzeitig, daß innerhalb der großen Gruppe der mechanisch bedingten Blasenausschläge *ihrem ätiologischen Wesen nach verschiedene Krankheitsformen* existieren.

Es scheint mir interessant, daß früher einmal ein ganz analoger Streit von den Neurologen geführt und gleichfalls in dem von mir hier vertretenen Sinne entschieden worden ist. Nach *Trowbridge* u. a. sollten sich nämlich *Huntington*sche Chorea und Epilepsie nur durch eine verschiedene Intensität des Krankheitsprozesses unterscheiden. Auch hier ist — wie bei den Epidermolysen — die weniger intensive Erkrankung dominant, die schwerere wahrscheinlich recessiv. (Der Grund für diese Übereinstimmung liegt in Selektionsverhältnissen; doch möchte ich darauf hier nicht eingehen.) Und wenn auch die Neurologen zugeben, daß eine *symptomatische* Epilepsie auf dem Boden der Chorea entstehen könne (so wie vielleicht auch die dystrophische Epidermolyse durch Impetiginisierung und dadurch bedingte Narbenheilung eines Simplexfalles einmal vorgetäuscht werden kann), so denkt doch heute niemand mehr im Ernst daran, diese vererbungsbiologisch so scharf voneinander geschiedenen Leiden ihrer klinischen Ähnlichkeit wegen im Wesen zu identifizieren.

4. *Bestehen bei den Epidermolysen regelmäßige Beziehungen zwischen der Art des familiären Auftretens und dem klinischen Bilde?*

Meine Untersuchungen haben mich seinerzeit zu der Überzeugung geführt, daß es nicht nur, wie man bisher gewöhnlich annahm, zwei oder drei, sondern eine größere Zahl verschiedener Epidermolysisformen gebe, eine Überzeugung, die ich teils aus eigenen, teils aus den in der Literatur niedergelegten klinischen und histologischen, *besonders aber aus den vererbungsbiologischen Befunden* gewonnen hatte. Dadurch entrollte sich vor dem Auge das Bild eines Chaos verschiedenartigster Epidermolysisformen. Ich bemühte mich infolgedessen, durch Untersuchungen über die Beziehungen der klinischen, histologischen und vererbungsbiologischen Befunde zueinander, in aufbauender Kritik Gesichtspunkte zu einer neuen Einteilung und Gruppenbildung der Epidermolysisformen zu finden.

Solche Versuche lehnen *Mayr* und *Katz* kategorisch ab. Nach ihnen bestehen bei der Epidermolysis alle möglichen Kombinationen der einzelnen Symptome wahllos nebeneinander, „überall“ sind „die gleichen fließenden Übergänge“ zu finden, und so gehen bei ihnen alle Unterschiede in einer großen, sehr polymorphen Epidermolysiskrankheit unter. Die These von der Wesensverschiedenheit der einzelnen Epidermolysisformen müßte fallen gelassen und „mit Wesensgleichheit übersetzt“ werden. Da es sich aber der Natur der Sache nach um eine statistische Frage handelt, läßt sich etwas Sicheres nur auf Grund *statistischer* Untersuchungen aussagen. Ich habe deshalb diese etwas mühsamen Untersuchungen über die Beziehungen der beiden Epidermolysisformen ausgeführt, um erst einmal zu zeigen, *wie weit die einmal aufgeworfene Frage an dem bisherigen Material überhaupt spruchreif ist.*



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 16:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu der Zeit, als die ersten Epidermolysisfälle beobachtet wurden, verwendete *Herzfeld* gerade die bei beiden Formen beobachtete Heredität noch zur Stütze seiner unitarischen Auffassung. Bald aber fielen den Autoren Verschiedenheiten in den Erblichkeitsverhältnissen bei der einfachen und bei der dystrophischen Form auf, sind aber niemals Gegenstand genauerer Untersuchungen gewesen. Neuerdings kommt auch *Bettmann* auf diese Unterschiede zurück und gibt seiner Ansicht mit den Worten Ausdruck: „Heredität ist bei der dystrophischen Form weit seltener . . . als bei der einfachen Epidermolyse." *Möller* teilt sogar Zahlen mit: Bei der einfachen Epidermolyse sei in etwa 75% „Heredität", bei der dystrophischen in etwa 25% eine „familiäre Disposition" nachweisbar.

Um zum Beweise oder zur Widerlegung dieser Behauptungen eindeutiges Zahlenmaterial zu erhalten, habe ich zuerst alle bis 1915 veröffentlichten zugänglichen Fälle daraufhin an Hand der tabellarischen Zusammenstellung *Sakaguchis* untersucht, die doch wohl im großen ganzen zuverlässig ist (vgl. jedoch die Anmerkung auf S. 410), und die folglich das zeitraubende Studium der weit zerstreuten Kasuistik erspart. Dabei ist im Auge zu behalten, daß die Zahlen, die man auf diese Weise für die dystrophischen Symptome erhält, natürlich Mindestzahlen sind.

Bevor ich auf die Frage der Erblichkeit eingehe, möchte ich aber auch noch prüfen, ob es richtig ist, daß das Symptomenbild der Epidermolyse wahllos alle Übergänge zeigt. Zu diesem Zweck habe ich — gleichfalls nach der Tabelle *Sakaguchis* — die Korrelationen zwischen Nageldystrophien, Narben und Schleimhautbeteiligung berechnet.

Bei allen diesen Berechnungen warf sich die Frage auf, ob man die bei farbigen Rassen beobachteten Fälle einfach mitzählen dürfe. Da es sich doch um ein erbliches Leiden handelt, habe ich den Weg gewählt, die bei der gelben und schwarzen Rasse beobachteten Fälle vorerst wegzulassen und zum Schluß getrennt abzuhandeln.

Sakaguchis Tabelle enthält 136 Fälle bzw. Familien von Epidermolysis bei der weißen Rasse. Die verschiedenen kranken Mitglieder einer Familie stimmen in ihrer Symptomatologie meist weitgehend überein. Geringe Abweichungen kommen natürlich vor. Bei *Balzer* und *Railliet*, *Linser* und *Sakaguchi* hat ein behaftetes Familienmitglied Nageldystrophien, das andere nicht; bei den erstgenannten Autoren haben aber die nichtdystrophischen Personen noch nicht jenes Alter erreicht, in welchem die Dystrophien bei den anderen aufgetreten sind. Bei *Colcott Fox* und *Rona* haben zwar alle Behafteten Nageldystrophien, aber nur je einer der Befallenen hat Hautatrophien und Milien. Im Falle *Morleys* hat der Vater Nageldystrophien, Atrophien und Milien, während die beiden Kinder nur Milien, das ältere daneben einige geringe Unregelmäßigkeiten an den Fingernägeln aufweisen, so daß die Nägel von *Mor*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ley als „noch normal“ bezeichnet werden. Bei *T. Fox* und *Petrini-Galatz* hat das ältere Geschwister Atrophien und Nageldystrophien, das jüngere nur Nageldystrophien. Bei *Blumer* zeigt ein Teil der Familienmitglieder Schleimhautbeteiligung. Die Ausnahmen von der Regel, daß alle behafteten Familienmitglieder übereinstimmenden Befund zeigen, sind also spärlich genug und beziehen sich stets nur auf *Teile* des dystrophischen Symptomenkomplexes.

Wie sich auf die obengenannten 136 Fälle die Nageldystrophien und Narben verteilen, zeigt Tab. I. Dabei habe ich geglaubt, die 7 Fälle,

Tabelle I

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	44	32	76
Keine Nageldystrophien	10	50	60
	54	82	

in denen Milien, aber keine Narben vorhanden gewesen sind[1]), den Fällen mit Narben zuzählen zu müssen, da die Epidermiscysten, trotzdem sie nichts für die Epidermolysis Spezifisches sind, doch zum dystrophischen Symptomenkomplex gerechnet werden. In der Tat finden wir nur zweimal die Angabe, daß Milien bei einem Patienten ohne Narben oder Nageldystrophien angetroffen wurden: in dem Fall von *Hallopeau* und *Sée*, in dem über die Nägel überhaupt nichts angegeben ist, und in dem absonderlichen Fall von *Allgeyer*, in dem anfangs die Blasen nur auf der Mundschleimhaut lokalisiert waren. Bei *Besnier* haben wahrscheinlich Atrophien bestanden, über die Nägel ist nichts angegeben.

Der aus der Tab. I zu errechnende Korrelationskoeffizient k beträgt ca. $0{,}42 \mp 0{,}07$[2]). Die Korrelation zwischen Narben und Nageldystrophien ist danach eine ziemlich *starke*. Schaltet man die Fälle mit Milien ohne Narben überhaupt aus, so erhält man Tab. II.

Tabelle II

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	40	32	72
Keine Nageldystrophien	7	50	57
	47	82	

[1]) Eigentlich nur 6, da in dem Fall *Sequeira* 1904 im Jahre 1921 von Narben berichtet wird.

[2]) Die Berechnung ist in folgender Weise ausgeführt: $\frac{44 \cdot 50 - 10 \cdot 32}{\sqrt{76 \cdot 60 \cdot 54 \cdot 82}} = \frac{1880}{\text{ca.}\,4490} =$ ca. 0,42. Der mittlere quadratische Fehler ist berechnet nach der Formel von *Pearson* $m = \frac{1 - k^2}{\sqrt{n}}$, also hier $\frac{1 - 0{,}42^2}{\sqrt{136}}$.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Korrelationskoeffizient ist dann ca. 0,44 ∓ 0,07, also fast der gleiche wie in der ersten Tabelle. Auffallend ist, daß Narben (und Milien) ohne Nageldystrophien fast niemals gefunden werden. Ich hatte auf Grund einer ähnlichen, aber weniger vollständigen Berechnung schon früher darauf aufmerksam gemacht, daß die dystrophische Epidermolyse eigentlich den Namen einer „Epidermolysis cum dystrophia unguium" verdient.

Das gilt um so eher, wenn man die 7 Fälle, in denen Atrophien ohne Nagelveränderungen verzeichnet sind, näher ins Auge faßt: Bei *Hansen* handelt es sich überhaupt um einen ganz atypischen Fall, da nur die Fingerenden befallen sind; eine Atrophie wie in den typischen dystrophischen Fällen ist nicht vorhanden; es ist nur die Haut „an der Volarseite aller Fingerenden dünn, atrophisch und glänzend", außerdem „scheint leichte Atrophie der Fingerenden vorhanden zu sein"; bei *Lesser* scheinen die Atrophien bzw. Narben nur am Rumpf (Achselfalten, Hals, Hüfte) bestanden zu haben, während die sonstigen Lieblingssitze der Atrophien, Handrücken, Ellbogen, Knie, Knöchel anscheinend normal waren; bei *Mendes da Costa* ist die Diagnose Epidermolysis überhaupt fraglich und wird von *Mendes* selbst in Abrede gestellt; der Fall gehört also, da er unsicher ist, eigentlich gar nicht in die *Sakaguchi*sche Tabelle; bei *Salomon* handelt es sich um einen Fall von Bullosis mechanica *tarda*, bei dem Angaben über die Nägel überhaupt fehlen; auffallenderweise waren Rumpf und untere Extremitäten frei; *Salomon* selbst hielt den Fall für eine Acrodermatitis atrophicans; bei *Galewski* fehlt ebenfalls jede Angabe über die Nägel, und in der Dissertation von *Grümm* scheint das Gleiche der Fall zu sein. Es bleibt also allein der Fall von *Balzer* et *Alquier* übrig, dem sich noch der oben behandelte Fall *Sakaguchis* anreiht. *Von der Regel, daß Narben ohne Nageldystrophie nicht auftreten, gibt es nach dem bis jetzt vorliegenden Material also nur sehr spärliche Ausnahmen.*

Wollen wir nun die Frage prüfen, ob auch zwischen Schleimhautbeteiligung und Nageldystrophien eine Korrelation besteht, so müssen wir den Korrelationskoeffizienten aus Tab. III berechnen. $k =$ ca. 0,27 ± 0,08. Die Korrelation ist hier also geringer als im vorigen Fall, doch

Tabelle III.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Nageldystrophien	24	52	76
Keine Nageldystrophien . . .	6	54	60
	30	106	

zeigt sich auch hier, daß die Nageldystrophie unter den dystrophischen Symptomen entschieden prävaliert. Denn Schleimhautbeteiligung wurde nur 6 mal *ohne* Nageldystrophie angetroffen.

Auch diese 6 Fälle vermindern sich noch bei kasuistisch-kritischer Betrachtung. Bei *Blumer* haben nicht alle Familienmitglieder eine Beteiligung der Schleimhaut aufgewiesen; bei *Allgeyer* liegen, wie schon erwähnt, die Verhältnisse überhaupt absonderlich, da die Blasen anfangs nur auf der Mundschleimhaut lokalisiert waren; bei *Brinkley* and *Bulkley* fehlt überhaupt jede Angabe über die Nägel; die gleiche Unvollständigkeit des Befundes liegt bei *Freemann* vor; bei *Spieß*



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handelt es sich wieder, wie bei *Allgeyer*, um einen an sich schon ganz ungewöhnlichen Fall, da die Haut überhaupt nur zu Beginn des Leidens affiziert war und folglich später eigentlich nur eine Schleimhauterkrankung vorlag; auch fehlen Angaben über die Nägel. Von den 6 Fällen erscheinen also allein die von *Lesser* (1903) und *Blumer* einwandfrei. Man kann daher für das bis jetzt vorliegende Material auch *als Regel aufstellen, daß bei der Epidermolysis sine dystrophia unguium die Schleimhaut nicht beteiligt ist.* Der Fall, daß Schleimhautbeteiligung und Narben vorhanden sind, die Nägel aber frei bleiben, ist bisher überhaupt nicht beobachtet, wenn man nicht den Fall *Allgeyers*, bei dem Milien, aber keine Atrophien gefunden wurden, hierher rechnen will.

Die Beziehungen zwischen Schleimhautbeteiligung und Narben schließlich gehen aus Tab. IV hervor. Der Korrelationskoeffizient be-

Tabelle IV.

	Schleimhaut-beteiligung	Keine Schleimhaut-beteiligung	
Narben.	20	34	54
Keine Narben	10	72	82
	30	106	

trägt hier ca. 0,29 + 0,08. Dabei sind die 7 Fälle, in denen Milien ohne Narben vorhanden sind, und von denen 2 mit und 5 ohne Schleimhautbeteiligung verliefen, wieder zu den Fällen mit Narben hinzuaddiert worden. Der Korrelationskoeffizient zeigt, daß auch in diesem Fall die Korrelation geringer ist als in den Tab. I—II; doch ist auch hier noch das Vorhandensein einer gewissen Korrelation feststellbar.

Die errechneten Korrelationsziffern zeigen also aufs deutlichste, *daß regelmäßige Beziehungen zwischen den drei hauptsächlichsten Symptomen der epidermolytischen Dystrophie tatsächlich bestehen,* und daß folglich die Vorstellung, nach der überall die gleichen fließenden Übergänge im Symptomenbilde der Epidermolysen vorhanden seien, unrichtig ist.

Den Kernpunkt unserer Betrachtung bilden aber nicht die Beziehungen der einzelnen dystrophischen Symptome zueinander, sondern die Beziehungen zwischen den einzelnen Symptomen einerseits, der Art des familiären Auftretens bzw. dem Modus der Vererbung andererseits. Die erste Orientierung über diese Verhältnisse gibt Tab. V. Aus dieser

Tabelle V.

	Insgesamt	Nageldystrophien	Narben + Milien	Schleimhaut-veränderungen
Erbliche Fälle . .	36	12 = **33%** ∓ 8	12+0 = **33%** ∓ 8	4 = **11%** ∓ 5
Solitäre Fälle . . .	85	49 = **58%** ∓ 5	27+6 = **39%** ∓ 5	18 = **21%** ∓ 4
Geschwisterfälle .	15	15 = **100%** ∓ 12*)	8+1 = **60%** ∓ 13	8 = **53%** ∓ 10

*) Bei der Berechnung des mittleren Fehlers muß man hier, wie *Fritz Lenz* (in *Baur-Fischer-Lenz*, Menschl. Erblichkeitslehre u. Rassenhygiene. Bd. 1, S. 340. 2. Aufl. München 1923) ausgeführt hat, vom *hypothetischen* Verhältnis


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle ist ganz deutlich zu ersehen, wie jedes der dystrophischen Kardinalsymptome bei den erblichen Fällen am seltensten, bei den Geschwisterfällen am häufigsten ist, während die solitären Fälle in der Mitte stehen. Das gleiche Bild zeigt die Tab. VI, in der die Art des familiären Auftretens zu der (nagel-)dystrophischen und der einfachen Form in Beziehung gesetzt ist. In der mittelsten Rubrik sind diejenigen Fälle untergebracht, deren Zugehörigkeit zur dystrophischen oder einfachen

Tabelle VI.

	Insgesamt	Nageldystrophien	„dystrophische" Fälle ohne Nagelveränderungen	einfache Fälle
Erbliche Fälle . .	36	12 = 33% ∓ 8	3 = 8% ∓ 4	21 = 58% ∓ 8
Solitäre Fälle . .	85	49 = 58% ∓ 5	7 = 8% ∓ 3	29 = 34% ∓ 5
Geschwisterfälle .	15	15 = 100% ∓ 12	0 = 0% ∓ 12	0 = 0% ∓ 12

Form sich nicht sicher entscheiden ließ, da hier zwar Narben und Atrophien, aber keine Nagelveränderungen beobachtet wurden; bei 2 von diesen 9 Fällen fehlten sogar die Atrophien, es waren aber Milien vorhanden. Auch hier zeigt sich eine deutliche prozentuale Zunahme der Dystrophien von den erblichen über die solitären zu den geschwisterlichen Fällen.

Dieses Ergebnis ist deshalb wichtig, weil, wenn es dominante Epidermolysen gibt (woran nicht zu zweifeln ist), diese unter den „erblichen" Fällen am häufigsten sein müssen, und weil andererseits, wenn es recessive Epidermolysen gibt (was zwar nicht sicher, aber doch wahrscheinlich ist), diese erwartungsgemäß unter den „erblichen" Fällen am seltensten, unter den Geschwisterfällen am häufigsten sind. Da aber bei den „erblichen" Fällen, die nur durch 2 Generationen gehen, die Dominanz der Anlage sehr viel weniger sicher ist als bei denen, die durch 3 und mehr Generationen sich vererbten, so ist es nötig, die Analyse noch weiter zu treiben, und die „sicher dominanten" bzw. „sehr wahrscheinlich dominanten" von den „fraglich dominanten" Fällen zu

Tabelle VII.

	Insgesamt	Nageldystrophien	Narben + Milien	Schleimhautveränderungen
Durch 3 u. mehr Generationen erbliche Fälle	17	4 = 24% ∓ 10	3 = 18% ∓ 9	1 = 6% ∓ 5
Durch 2 Generationen erbliche Fälle . . .	15	6 = 40% ∓ 13	8 = 53% ∓ 13	2 = 13% ∓ 9

ausgehen, weil die Berechnung vom *empirischen* Verhältnis aus bei 100% zu keinem Resultat führt. Man muß also ausprobieren, mit welchen theoretischen Zahlen die empirischen 100% noch vereinbar wären. Mit dieser Methode von *Lenz* erhält man als mittleren Fehler ca. ∓ 12. — Für den Rat bei der Wahl der statistischen Methodik möchte ich Herrn Priv.-Doz. *Lenz* auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sagen.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trennen. Dies ist in Tab. VII geschehen, in der die Häufigkeit der drei dystrophischen Kardinalsymptome bei den durch mehrere, und bei den nur durch 2 Generationen erblichen Fällen untersucht wird. Die Fälle von *Hoffmann*, *Mendes da Costa* und *Linser* mußten ausgeschaltet werden, da bei ihnen nur „kollaterale" Vererbung vorliegt, der Fall von *Morris* konnte nicht Verwendung finden, da über die genealogische Stellung der behafteten Familienmitglieder zum Probanden nichts bekannt ist. Auch diese Tabelle zeigt, daß, je sicherer wir die dominanten Fälle isolieren, um so deutlicher die dystrophischen Symptome bei ihnen prozentual abnehmen. Der mittlere Fehler ist hier allerdings groß.

Diejenigen Fälle, welche die relativ größte Wahrscheinlichkeit für recessiven Erbgang darbieten, sind die Fälle bei Geschwistern und die Fälle mit elterlicher Blutsverwandtschaft. Vergleichen wir diese „recessiven" Fälle mit den „dominanten", so erhalten wir Tab. VIII. Auch

Tabelle VIII.

	Insgesamt	Nageldystrophien	Narben + Milien	Schleimhaut-veränderungen
Wahrscheinlich dominante Fälle	17	4 = **24%** ∓ 10	3 = **18%** ∓ 9	1 = **6%** ∓ 5
Wahrscheinlich recessive Fälle	15	15 = **100%** ∓ 12	9 = **60%** ∓ 13	8 = **53%** ∓ 13

aus dieser Tabelle geht schon mit aller Deutlichkeit hervor, *daß statistisch feststellbare Beziehungen zwischen der Art des familiären Auftretens und dem klinischen Bilde vorhanden sind.*

Diese Tatsache tritt noch viel deutlicher in die Erscheinung, wenn wir die 4 Fälle, welche scheinbar Ausnahmen darstellen, genauer kritisch betrachten. Die Fälle besagen an sich ja schon nicht viel, da bei ihnen der mittlere Fehler größer ist als die betreffende empirische Prozentzahl. Unter ihnen befindet sich aber außerdem der Fall von *Bettmann*, der trotz der vorhandenen Nageldystrophie nicht einfach als dystrophische Epidermolysis aufgefaßt werden darf, weil die dystrophischen Symptome bei allen untersuchten Familienmitgliedern nur an den oberen Extremitäten, dagegen nicht an den unteren vorhanden waren; der Fall ist also klinisch ein Unikum, und es ist daher gewiß unberechtigt, ihn mit den anderen „dominanten" Fällen zusammenzuwerfen. Übrigens nimmt er auch vererbungsbiologisch scheinbar eine Sonderstellung ein, da von den Familienmitgliedern auffallend wenige befallen sind; wir zählen nämlich 11 ●⚥ : 32 ⚥, ein Verhältnis, das zu den anderen größeren Epidermolysisfamilien, in denen ausnahmslos die Behafteten prädominieren (oder in ihrer Anzahl die Gesunden zumindest erreichen), in scharfem Widerspruch steht. Auch in dem Falle *Hallopeaus* liegen ganz besondere Verhältnisse vor. Im Gegensatz zu allen anderen bisher beschriebenen Fällen besteht hier eine Lokalisation ähnlich der Nervenverteilung, am Rumpf nach Art eines Zoster, an den Beinen Bänder, die den Hüften entlang ziehen. Seit 2 Monaten bekommt der 55 jährige Patient juckende unaufhörliche Blasenschübe an Stellen, die vorher immer frei geblieben sind. Von der Familie heißt es nur, daß Urgroßmutter, Großmutter, Mutter und Sohn des Patienten

Generated on 2019-05-27 17:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

gleichfalls behaftet waren[1]); keiner dieser Behafteten ist vom Verf. untersucht; ob auch bei diesen Narben und Nageldystrophien bestanden haben, ist nicht angegeben. Recht auffallend ist die an den Fall *Bettmanns* erinnernde, anscheinend sehr geringe Zahl der Behafteten; über die Zahl der Gesunden fehlen freilich alle Angaben. Was die Fälle von *Engman-Mook* und *Morley* anlangt, so waren sie mir leider im Original nicht zugänglich. Sehr bemerkenswert erscheint mir, daß auch im Falle *Morleys* die Behafteten zahlenmäßig hinter den Gesunden zurückbleiben (22 ⚥ : 40 ⚥), was, wie gesagt, bisher bei keinem einzigen der typischen dominanten Simplexfälle beobachtet worden ist.

Es ist nunmehr bloß noch nötig, die (nagel-)dystrophischen und die einfachen Fälle zum wahrscheinlich dominanten und wahrscheinlich recessiven Modus in Beziehung zu setzen. Das ist in Tab. IX geschehen.

Tabelle IX.

	Einfache Fälle	Dystrophische Fälle	
Dominante Fälle	13	4	15
Recessive Fälle	0	15	17
	13	19	

Der Korrelationskoeffizient ist $\frac{13\cdot 15 - 4\cdot 0}{\sqrt{17\cdot 15\cdot 10\cdot 16}} = \frac{195}{\text{ca. } 251} = \text{ca. } 0{,}78 \mp 0{,}09$.

Wollte man den Fall von *Bettmann*, da er klinisch und vererbungsbiologisch ja offensichtlich eine Sonderstellung einnimmt, aus der Tabelle ausscheiden, so würde der Korrelationskoeffizient noch etwas größer werden.

Es läßt sich also mit großer Deutlichkeit feststellen, daß regelmäßige Beziehungen zwischen Erbgang und klinischem Bilde bei der Epidermolyse tatsächlich bestehen. Die Korrelation ist sogar eine sehr hohe.

Die genannten Ergebnisse werden etwas verschoben, aber nicht prinzipiell geändert, wenn wir die bei der schwarzen und gelben Rasse beschriebenen Fälle hinzurechnen.

Von der *schwarzen Rasse* liegt nur der Fall von *Smith-Brown* vor, bei dem es sich klinisch offenbar um eine einfache, vererbungsbiologisch um eine dominante Epidermolyse handelt.

Die bei der *gelben Rasse* beobachteten Fälle sind von *Sakaguchi* zusammen-

[1]) Ich möchte an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, daß der Patient im Gegensatz zu *Sakaguchis* Angabe Atrophien aufwies, daß *Sakaguchi* irrtümlicherweise von Urgroß*vater* und Groß*vater* spricht, und daß er den Fall *Hallopeau* 1890, der mit *Hallopeau* 1896 *nicht* identisch ist, vergessen hat, mit zu verwerten. Bei *Engman-Mook* bestanden im Fall 1 Milien, im Fall 3 Milien auf der Lippenschleimhaut und Atrophien; bei *Hoffmann* war keins der Geschwister erkrankt; bei *Nobl* bestanden Narben, Atrophien und Milien; und der Fall von *Besnier* war *nicht* familiär und hatte Milien; über die Nägel finden sich keine Angaben. Der Fall von *Sequeira* hatte 1921 auch Narben.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestellt; es handelt sich ausschließlich um Japanesen. Auffallend ist, daß hier *alle* Fälle Nagelveränderungen aufweisen, außer dem Fall VII, und den nur kurz referierten Fällen VII und XV, bei denen jedoch alle näheren Angaben fehlen. Der hierher gehörige Fall III wurde oben schon erörtert.

Im ganzen handelt es sich um 13 Fälle (d. h. 13 Familien). Erbliches Auftreten wurde bei 4 Fällen beobachtet, die alle Nageldystrophien aufweisen. Die Fälle II und III muß man wegen der vorliegenden Blutsverwandtschaft zu die „Geschwisterfällen" rechnen, da hier recessive Erblichkeit wahrscheinlich ist.) Bei einem Falle (Fall V) war jedoch außer dem Patienten nur „angeblich ein Onkel" befallen, bei dem zweiten (Fall VI) handelt es sich eigentlich um 3 Geschwister), nur ist angegeben, daß der Vater „leicht Druckblasen an den Handtellern und Fußsohlen bekam". (Der Fall hätte also von *Mayr* und *Katz* noch als Beweis für das gleichzeitige Vorkommen beider Epidermolysisformen in einer Familie angeführt werden können; freilich handelt es sich auch bei dem Vater um keine typische Epidermolysis simplex, da die Begrenzung auf Hand- und Fußflächen, die bei den Epidermolytikern ja gerade oft verschont bleiben, ganz ungewöhnlich ist, und da diese Neigung zur Blasenbildung anscheinend gar nicht so groß war, daß man sie schon als krankhaften Zustand buchen könnte.) Die übrigen beiden familiären Fälle müßten als „wahrscheinlich dominant" gezählt werden, da sie über mehr als 2 Generationen sich erstrecken. Doch bietet der eine (Fall IV) wieder die Absonderheit, daß die Zahl der Kranken geringer ist als die Zahl der Gesunden (8 ⚥ : 13 ⚥); die Fingernägel scheinen außerdem nicht eigentlich dystrophisch, sondern nur „schlecht entwickelt" zu sein. Der andere Fall (Fall 13 und 14) ist nur kurz referiert; bei ihm sind 6 Personen in 3 Generationen befallen.

Von den 6 solitären Fällen weisen 4 Nageldystrophien auf, der 5. Narben, ohne daß über die Nägel etwas angegeben wäre, der 6. ist eine Simplexform. Zwei von den nageldystrophischen Formen zeigen Konsanguinität der Eltern.

Von den 3 Geschwisterfällen weisen 2 Nageldystrophien auf (darunter der schon besprochene Fall II und III mit einer nageldystrophiefreien Person), der 3. ist nur ganz kurz, ohne Angabe über Narben, Nägel, Schleimhautbeteiligung referiert.

Die 5 „wahrscheinlich recessiven" Fälle, d. s. also die Geschwisterfälle und die Fälle mit elterlicher Blutsverwandtschaft, ergeben folgendes Bild:

Tabelle X.

Fall	Nageldystrophien	Narben	Schleimhautveränderungen
II + III	(+)	+	(+)
VII	?	?	?
X	+	+	?
I	+	+	+
IV	+	+	—

Aus alledem ist zu ersehen, daß die wenigen, bei farbigen Rassen bisher bekannt gewordenen Fälle zwar gewisse Besonderheiten zeigen, sich aber doch im ganzen mit den Erfahrungen, die wir bei der weißen Rasse gemacht haben, in Übereinstimmung bringen lassen.

Bis hierher wurde gezeigt, wie die Frage nach den Beziehungen zwischen Erbgang und klinischem Befund durch das Material *Sakaguchis* beantwortet werden mußte. Es ist nun noch unsere Aufgabe, zu

Generated on 2019-05-27 17:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle XI.

Autor	Jahr der Publikation	Alter und Geschlecht	Beginn des Leidens	Nägel	Narben	Schleimhautveränderungen	Familie	Bemerkungen
Arndt	1921							Histologische Demonstration ohne Text
de Azúa	1909	3 j. ♂	?	?	?	?	8 Brüder und Mutter behaftet	
Baginsky	1914							Nach Fleischentziehung geheilt. Keine näheren Angaben. (Diagnose fraglich)
Bérczi	1918	4 j. ♂	Seit Geburt	?	+	?	Mutter seit 24. Jahre angeblich gleichfalls behaftet	
Bettmann	1903	10 j. ♀	Als Säugling	—	—	+	Bruder und Mutter behaftet; bei der Mutter in den letzten Jahren gebessert	
„	1908							Kein Text. (Fall 1901?)
„	1921	11 j. ♂	Seit Geburt	·	·	·	Noch ein anderes der 7 Geschwister behaftet	Auch spontane Blasen
„	1921	11 j. ♂	?	?	?	?		Typus maculosus
Blaschko	1919	?	Im erwachsenen Alter	·	·	·	—	Beginn mit Dermatitis herpetiformis
Bloch	1913	?	Im 40. Jahre	·	·	·	Sohn hat Ichthyosis vulg.	
„	1921	27 j. ♂	·	+	+	?	—	Schmelzdefekte, Cornealäsionen
Burkhard	1918	19 j. ♂						Keine näheren Angaben
Callomon	1910	14½ j. ♂	?	+	+	?	8 von 8 Geschwistern befallen, Eltern gesund	
Capelli	1912	60 j. ♀	Im 59. Jahre	?	+ m	+	—	Nur Oberkörper befallen
„	1912 }		Kongenital	·	+ m		} Schwestern	
			In den ersten Jahren	+	+ m			
Davis	1921	?	?	?	?	?	—	
Drescher	1921	8 j. ♀	Seit den ersten Monaten	+ Abfall d. Großzehennägel	+	?	Fam. o. B.; keine Konsang.	
Duhring	1898	?	Kurz nach der Geburt	+	+	·		Mechanische Blasenentstehung nicht völlig sichergestellt
Eddows	1914							kein Text
Engman-Mook	1912	?	?	+	(+)	?		
Epstein	1912	[illegible]	?	(+)	(+)	[illegible]	2 Brüder	
[illegible]	1911	40 j. [illegible]	[illegible]	?	[illegible]	?		In den letzten Jahren [illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	

Finkelstein	1914	5 j. ♂	?	+	?	·		Alopecie, [illegible] lysis u. Alopecie bessern sich, solange durch Diät die chronisch. Verdauungsinsuffizienz behoben ist
„	1914	8 j. ♂	?	(—)	(—)	—	Familie frei	
Fischer	1921	♀	?	(+)	(+)	?	Noch ein Geschwister behaftet	Infantiler Habitus, infantile Psyche, Mikrocephalie, maligne progressive Myopie
Fordyce	1912	14 j. ♀	Bald nach der Geburt	+	+ m	?		
Gaucher-Touchard	1905	2½ j. ♀	Im 8. Monat	+	m	—	1 Geschwister befallen	
Gilmour	1921	28 j. ♂	Im 8. Jahre	—	—	·		Nur Hände u. Füße. Keratosis pilaris am Glied (?)
Gottron	1919	18 j. ♂	Von Jugend auf	— (?)	—	+	4 von 7 Geschwistern behaftet Eltern Geschwisterkinder	Arsenhyperkeratose der Hand- u. Fußflächen, Besserung im Laufe der Jahre
Groß	1916	32 j. ♂	In frühester Kindheit	+	+	?	Mutter und Schwester behaftet	
Grothe	1916	22 j. ♂	In frühester Kindheit	·	·	—	Mutter behaftet, Geschwister frei	
Habermann	1921	4 j.	?	+	?	?	Mutter Kolloidstruma	48% große Lymphocyten
Hallopeau	1890	17 j. ♂	In der 6. Woche	+	+ m	+	—	
Hancken	1911	♂	In frühester Jugend	—	·	·	Mutter und 8 Geschwister ebenfalls behaftet	An den Füßen
Hancken (Rohlfing)	1911	♂	In der Kindheit	+	·	·		
Hardy	1890	20 j. ♂	Im 2. Monat	?	+	?		
Hodara	1916	14 j. ♀	Am 8. Tage	+	+ m	+	—	
„	1916	♂	Im 48. Jahre	?	?	?	—	Nur Hände und Gesicht
Jordan	1914	14 j. ♀	Im 8. Monat			+		
Juliusberg	1920	33 j. ♂	Seit Geburt	—	—	·	Durch 7 Generationen vererbt	
Kerl	1918	19 j. ♂	In der Kindheit	—	(—)	·	Von 12 Geschwistern des Vaters 7, von 7 Geschwistern des Patienten 5 krank	Besonders Fußsohlen
Königstein	1917	28 j. ♂	Etwa i. 17. Jahre	+	+	+		Dignose nicht völlig sicher, Heilung durch Calc. lact.
Lapowski	1922	11 j. ♂	Am 4. Tage	?	(+)	+		Oft Nasenbluten
Leiner	1909	10 j. ♂						Keine näheren Angaben
„	1913	1 j. ♂	Seit Geburt	—	—	·	Mutter behaftet, aber seit der Pubertät geheilt	
Little	1921	?	Angeboren	+	?	?	Ähnlich bei einem verstorbenen Geschwister	
Mayr-Katz	1922	4 j. ♀ ¾ j. ♂	Am 5. bzw. 7. Tag	+	(+)	—	Eltern gesund, nicht kons.	

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Tabelle XI. Fortsetzung.

Autor	Jahr der Publikation	Alter und Geschlecht	Beginn des Leidens	Nägel	Narben	Schleimhautveränderungen	Familie	Bemerkungen
Meincke	1917	4 j. ♀	Angeboren	+	+ m	+ Zunge atrophisch	2 gesunde Geschwister, keine Konsang.	
Möller	1919	$^1/_4$ j. ♀	Angeboren	+	—	+	—	
„	1919	3 j. ♀	Im 6. Monat	?	—	+	Eltern nicht kons.	Mit Ekzem komb.
„	1919	24 j. ♂	Angeboren	+	+ m	+	Eltern nicht kons.	
Montpellier-Lacroix	1920	?	Im 27. Jahre	+ (?)	+	+	—	Conjunktiven beteiligt
Müller	1920	?	?	?	+	?		
Naegeli	1921	16 j. ♂	Wenige Monate nach d. Geburt	?	+	—	Keine Konsang., Familie o. B.	
Nicolas-Moutot-Charlet	1913 {	15 j. ♀ 4 j. ♂ $1^1/_2$ j. ♂	In den ersten Monaten	+	+	+	—	Narbige Kehlkopfstenose, wuchernde Ulzerationen i. Gesicht. Mechanische Blasenentstehung sehr fraglich
Oppenheim	1921	30 j. ♂	?	—	—	.		Blasen meist nach Hitze u. Schweiß
Patel-Pinatelle	1899	15 j. ♂	?	?	(+)	?	Noch 2 Fälle in der Familie	
Pellizzari	1912							Kein Text
Pernet	1909	?	?	(+)	(+)	?		Seit dem 3. Monat Trübung beider Corneae mit Gefäßneubildung
Poirie	1910	8 j. ♂	Am 9. Tage	+ (?)	+	?		In der Entwicklung sehr zurückgeblieben
Polland	1916	20 j. ♂	In frühester Kindheit	+	+ m	.	Keine Konsang.	
Quinquaud	1893	7 j. ♀	Im 2. Jahre	+	+ m	+	—	Mechanische Blasenentstehung nicht völlig sichergestellt
Ravogli	1917			(+)			?	Nach Neosalvarsan Besserung; keine näheren Angaben im Ref.
Rosenthal	1920	39 j. ♂	Im 38. Jahre	—	.	+	—	Kombiniert mit Dermatitis herpetiformis
Rusch	1912	30 j. ♂	In frühester Kindheit	+	+ m	+	4 Brüder gleichfalls behaftet, 1 Schwester gesund	
Scholtz	1910	?	Bald nach der Geburt	.	.	.	2 Geschwister behaftet	In den letzten Jahren Besserung

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sequeira	1922	1½ j. ♀	Kurz nach der Geburt	?	?	?	Mutter, Großeltern und [illegible] Verwandte behaftet	xanthomatösen Herden kombiniert
Siemens	1921	12 j. ♂	In der 5. Woche	+	+ m	+ (m)	Eltern und 6 Geschwister frei, keine Konsang.	
Sobotka	1911	?	?	(+)	(+)	?	—	
Sperling	1918	28 j. ♂	In der Jugend	+	+	+	—	
Spiethoff	1916	24 j. ♂	?	+ (?)	+	?	Vater und noch 4 Geschwister befallen; keine Konsang.	
Stelwagon-Gaskill	1911	15 j. ♂	?	+	?	?	—	Nur an Unterschenkeln und Plantae
Steurer	1921	26 j. ♂	In frühester Jugend	·	·	+	Bruder des Großvaters und Schwester der Großmutter behaftet	Oesophagus mit befallen; sonst nur Erosionen an Rücken und Leisten
Stühmer	1919	1½ j. ♀	Nach d. Geburt	+	— m	—	Eltern und Bruder frei	
„	1919 {	22 j. ♂ 20 j. ♂	Angeboren bzw. im 6. Jahre	(+)	+	(+)	Eltern u. 6 Geschwister frei. Eltern Geschwisterkinder	Palpatorisches Fehlen der Thyreoidea. Infantilismus. Bei d. jüngeren Bruder daneben urticarielle Eruptionen
„	1919	♂	Als Erwachsener	·	+	·		Im Anschluß an Wundbehandlung mit Jodoform. Nach ½ Jahr Heilung
Telling-Leeds-Riding	1905						7 Behaftete	Keine näheren Angaben im Ref.
Thibierge-Rabut	1921	19 j. ♀	?	+	+	?	Fam. o. B.; keine Kons.	
Trimble	1918	?	Seit Geburt	?	+	?		
Tschernogubow*)	1908	6 j. ♀	?	?	+	?		
Vysoky	1920	10 j. ♂	In der 6. Woche	+			—	
Wagner	1913	17 j. ♂	Im 2. Jahre?	+	(+)	·	Mutter hat von Kindheit an verkrüppelte Nägel	
Weiß	1917	26 j. ♂	Von Geburt an	?	?	?	—	
„	1917 {	15 j. ♂ 14 j. ♀	Seit erster Kindheit	+	+ m	+		Stellenweise Alopecie
Wende	1902	?	?	(—)	(—)	(—)	8 Geschwister behaftet; Eltern nicht kons.	
White	1921	2 j.	Am 5. Tage	+	+ m	·		Besserung auf Thyreoidin
Wilheim	1900	51 j. ♀	In frühester Kindheit	·	—	·	—	Mit Quinckes Ödem kombiniert
Winkelried	1907	5 j. ♀	In der 2. Woche	+	+	?	—	Mit Adhäsionen geboren
Wise-Lautmann	1915		Im 89. Jahre	—	? m	+	—	
Zweig	1918	44 j. ♂	In frühester Kindheit	—	—	·	Durch 4 Generationen vererbt	Möglicherweise mit Dermatitis herpetiformis kombiniert

*) Schon von *Sakarguchi* verwertet, jedoch ohne Registrierung der vorhandenen Atrophien und Narben.

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

prüfen, ob bei Berücksichtigung der von *Sakaguchi* übersehenen und der nach ihm publizierten Fälle diese Ergebnisse eine wesentliche Verschiebung erfahren. Um Raum zu sparen, habe ich die Fälle, soweit sie mir zugänglich waren, in einer Übersichtstabelle zusammengestellt (Tabelle XI), die also gleichsam eine Ergänzung und Fortführung der *Sakaguchi*schen Arbeit darstellt.

Die Zahl der von mir aufgefundenen Fälle, welche von *Sakaguchi* noch nicht verwendet sind, beträgt 118. Davon waren mir 15 (darunter 6 Fälle von *Lucchetti*) unzugänglich, und in 11 Fällen handelte es sich um früher bereits publizierte Fälle [*Bettmann* 1908 (= *Bettmann* 1901 ?), *Brinitzer* (= *Zweig*), *Hoffmann* 1912 (= *Möller*), *Hoffmann* 1917 (= *Möller*), *Kiendl* (= *Mayr-Katz*), *Königstein* (= *Swoboda, Nobl*), *Neugebauer* (= *Königstein*), *Pringle* (= *Walsh*), *Schneemann* (= *Stühmer*), *Sequeira* 1921 (= *Sequeira* 1904) und *Silbley* (= *C. Fox* 1905)], so daß die Tabelle 92 Fälle (bzw. Familien) enthält. Ein Teil dieser Fälle war mir nur im Referat zugänglich. Welche Fälle das sind, läßt sich aus dem Literaturverzeichnis leicht erkennen; daselbst sind auch die Fälle, die mir ganz unzugänglich waren, angeführt.

Außer den 118 Fällen habe ich noch eine Reihe von Beobachtungen aufgefunden, die nicht verwertbar waren, weil bei ihnen die Diagnose Epidermolysis unsicher, ja geradezu unwahrscheinlich ist. Das gilt freilich möglicherweise auch schon von den in die Tabelle mit aufgenommenen Fällen von *Baginsky* und *Nicolas-Moutot-Charlet*. Die nicht verwerteten Fälle stammen von *Bayet* (schubweise Blasen, Ekthyma ?), *Arning* (akutes Auftreten), *Baginsky* (6 Fälle, Blasenschübe mit Fieber, gar keine mechanische Voraussetzung.), *Bang* (Dermatitis herpetiformis ?), *Bogrow* (Dermatitis herpetiformis), *H. Fox* (Pemphigus ?), *Handford* (Blasenschübe mit Fieber), *Jadassohn* (Erythrodermie congénitale ichthyosiforme ?), *Mc Kee* (Pemphigus ?), *Schwank* (im Spätsommer Flecke, die sich in Blasen umwandeln), *van der Valk* (Fall aus der von *Mendes da Costa* beschriebenen Familie), *Ziegler* (von mir als Bullosis spontanea pemphigoidea publiziert).

Die neu von mir zusammengetragenen Fälle führen im Prinzip zu ganz den gleichen Ergebnissen wie die, welche aus der *Sakaguchi*schen Tabelle gewonnen waren. Auch hier zeigt sich, daß Narben ohne Nageldystrophien außerordentlich selten sind (nur ein einziger bestimmt bezeugter Fall: *Stühmer III*, bei dem es sich im übrigen um ein ganz abnormes Krankheitsbild handelt, das ich in die Gruppe der „Bullosis mechanica toxica" einreihen würde; die Epidermolysisneigung bestand nur ein halbes Jahr lang, im Anschluß an Wundbehandlung mit Jodoform), daß Schleimhautbeteiligung bei Patienten mit intakten Nägeln gleichfalls nur ausnahmsweise vorkommt (außer in einem Falle *Bettmanns* nur bei *Gottron*, der über die Nägel keine Angaben macht, in dem tardiven Fall von *Wise-Lautmann*, und in den ganz absonderlichen Fällen von *Rosenthal* und *Steurer*), und daß folglich regelmäßige Beziehungen zwischen den dystrophischen Kardinalsymptomen tatsächlich vorhanden sind. Der Korrelationskoeffizient zwischen Narben und Nageldystro-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

phien ist hier sogar noch sehr viel größer; er berechnet sich nach der Tab. XII auf ca. **0,88** ∓ 0,03. Der Korrelationskoeffizient zwischen Nageldystrophien und Schleimhautbeteiligung beträgt nach Tab. XIII **0,35** ∓ 0,11, der Korrelationskoeffizient zwischen Schleimhautbeteiligung und Narben **0,34** ∓ 0,13 (Tab. XIV). Die entsprechenden Korrelationskoeffizienten für das Gesamtmaterial (mit Ausschluß der farbigen Rassen) gehen aus den Tab. XV—XVII hervor. Sie betragen ca. **0,56** ∓ 0,05, ca. **0,42** ∓ 0,06 und ca. **0,33** ∓ 0,06.

Tabelle XII.

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	36	2	38
Keine Nageldystrophien	1	19	20
	37	21	

Tabelle XIII.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Nageldystrophien . . .	14	10	24
Keine Nageldystrophien	5	16	21
	19	26	

Tabelle XIV.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Narben	16	10	26
Keine Narben	6	16	22
	22	26	

Tabelle XV.

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	80	34	114
Keine Nageldystrophien	11	69	80
	91	103	

Tabelle XVI.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Nageldystrophien . .	38	62	100
Keine Nageldystrophien	11	70	81
	49	132	


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVII.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Narben	36	44	80
Keine Narben	16	88	104
	52	132	

Die Beziehungen zwischen dem Erbgang und dem klinischen Bilde erweist Tab. XVIII. Die Verhältnisse liegen ganz ähnlich wie beim Sakaguchi-Material, nur befinden sich unter den solitären Fällen relativ etwas mehr dystrophische und etwas weniger einfache.

Tabelle XVIII.

	insgesamt	Nageldystrophische Fälle	„Dystrophische" Fälle ohne Nagelveränderung	Einfache Fälle
Erbliche Fälle	13	3 = 23%	2 = 15%	8 = 62%
Solitäre Fälle	44	29 = 66%	9 = 20%	7 = 16%
Geschwisterfälle	16	11 = 69%	1 = 6%	4 = 26%

Dabei muß noch in Betracht gezogen werden, daß sich unter den 4 Simplexfällen, die bei Geschwistern beobachtet wurden, der Fall von *Wende* befindet, bei dem es sich nur um eine kurze Diskussionsbemerkung handelt, aus der sich nicht ersehen läßt, ob die Eltern wirklich frei waren, und der Fall von *Gottron*, bei dem über die Nägel nichts angegeben ist, so daß ihre Intaktheit nicht völlig gesichert erscheint.

Berechnen wir zum Schluß noch die Korrelation zwischen Erbgang und klinischem Bild in dem gesamten Material einschließlich *Sakaguchis* Fälle (Tab. XIX). Der Korrelationskoeffizient zeigt auch in diesem

Tabelle XIX.

	Einfache Fälle	Dystrophische Fälle	
Wahrscheinlich dominante Fälle	15	5	20
Wahrscheinlich recessive Fälle	4	26	30
	19	31	

erweiterten Material einen sehr hohen Wert, nämlich ca. **0,62** $\mp$ 0,09, so daß auch hier das Bestehen regelmäßiger Beziehungen der einfachen und der dystrophischen Form zum Erbgang sich in recht eindrucksvoller Weise zahlenmäßig erfassen läßt.

Bei Beurteilung dieser Zahlen muß jedoch im Auge behalten werden, daß vielleicht auch „die dominante Form" und „die recessive Form" nicht in sich völlig einheitliche Krankheitsgruppen darstellen. Bei der außerordentlichen Buntheit des klinischen Bildes der Epidermolysen ist im Gegenteil zu erwarten, daß auch in ihnen noch einzelne verschiedene, ätiologisch nicht völlig identische Krankheitsformen verborgen sind. Zu einer so weitgehenden Analyse reicht jedoch unser bisheriges Material noch nicht aus.

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

5. *Bestehen bei den Epidermolysen regelmäßige Beziehungen zwischen der Art des familiären Auftretens und dem klinischen Bilde einerseits, dem histologisch-anatomischen Befund andererseits?*

Viel schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob Beziehungen zwischen dem histologischen Befund, besonders der Tiefe der Blasenbildung einerseits, dem klinischen Bilde und dem Erbgang andererseits bestehen. Die Zahl der bisher histologisch untersuchten Fälle ist zu gering, um diese Frage zu entscheiden. Sicher ist, daß die bisher untersuchten dystrophischen Fälle *meist* eine ausgesprochen epidermolytische Blasenbildung zeigen. Von den älteren Fällen gilt das für *Beck*, *Bukowsky* (Epidermis „förmlich abpräpariert"), *Hodara*, *Malinowski*, *Petrini-Galatz* (vollkommen reine Abhebung der Epidermis), *Polland* (Blasengrund zeigt nirgends Epithelreste) und 4 Fälle von *Sakaguchi*; weiter gehören hierher 2 Fälle von *Capelli* (subepidermidale Blasen), je 1 Fall von *Wende* (totale Epidermolyse) und *Möller*, schließlich die Fälle von *Hoffmann* und *Mayr-Katz*. Als Übergänge zu einer etwas oberflächlicheren Blasenbildung bei dystrophischer Epidermolyse könnte vielleicht angeführt werden der Fall von *Hodara* 1916, in dem zwar die Blase unter der Epidermis saß, aber auch in der Hornschicht und im Stratum spinosum stellenweise ödemhaltige Lacunen bzw. Höhlenbildungen vorhanden waren, und der früher von mir publizierte Fall, bei dem eine auf völlig normaler Haut provozierte Blase unterhalb der Keratohyalinschicht sich befand, während die anderen Blasen ausgesprochen epidermolytisch waren. Eine oberflächlichere Blasenbildung ist möglich, aber nicht sicher in den Fällen von *Nobl* und *Wolff*, wahrscheinlicher in dem Fall *Linsers*. Schwer zu verwerten sind die Fälle von *Bettmann* und *Engman-Mook*, da sich ihre Angaben widersprechen; ebenso muß der Fall von *Ullmann*, bei dem es sich um epidermolytische Blasenbildung handelt, unberücksichtigt bleiben, da sich nicht feststellen läßt, ob eine dystrophische Epidermolyse vorlag; Atrophien scheinen nicht vorhanden gewesen zu sein, über Nägel und Schleimhaut ist nichts angegeben. Eine besondere Stellung nehmen die Fälle von *Montpellier-Lacroix* und *Wise-Lautmann* ein, da es sich bei beiden um tardive Epidermolysen handelte (Beginn im 27. bzw. 39 Jahr), die Atrophien und Schleimhautbeteiligung bzw. Milien und Schleimhautbeteiligung darboten; über den Zustand der Nägel habe ich mir keine Sicherheit verschaffen können, da mir die Originale nicht zugänglich waren; jedenfalls handelte es sich in beiden Fällen auch *nicht* um Simplexformen und in beiden um epidermolytische Blasenbildung. Ganz unzugänglich waren mir die Fälle von *Elliot* (1900), *Stanislawski* und *Jordan*. Dagegen ist die Vereinigung von dystrophischer Form und epidermolytischer Blasenbildung noch gegeben in dem Fall von *Stühmer*. Diesem Fall gegenüber habe ich mich früher sehr skeptisch verhalten. Ich schrieb damals: „Atypisch für



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dystrophische Epidermolysis ist besonders das Fehlen der Nagelveränderungen.“ Nun hat aber *Schneemann* den einen der *Stühmer*schen Fälle noch einmal vorgestellt und dabei *Verkümmerung und Atrophie der Zehennägel* konstatiert. Ich möchte daher den Fall, wenn auch mit einiger Reserve, trotz der negativen Provokationsversuche unter die dystrophischen Epidermolysen einreihen; histologisch entspricht er, wie gesagt, der Mehrzahl der anderen dystrophischen Fälle. Irrtümlicherweise behaupten *Mayr* und *Katz*, daß der Fall *Stühmers* der *einfachen* Form angehöre. Der von *Stühmer* angegebene Befund ist aber eindeutig (die ganze Haut ist mit Atrophien und kleinsten Narben bedeckt; auch die Schleimhaut war bei dem älteren Bruder einmal kurz befallen). *Stühmer* rechnet auch selbst seine Fälle zur dystrophischen Form.

Im Gegensatz hierzu findet man in den gebräuchlichen Lehrbüchern fast überall die Angabe, daß die typischen Fälle von *einfacher* Epidermolyse, nämlich *Goldscheider*, *Köbner*, *Török*, *Blumer*, *Colombini*, mit *akantholytischer* Blasenbildung einhergehen. Bei näherem Zusehen bemerkt man jedoch, daß in den Fällen von *Goldscheider*, *Köbner* und *Török* gar keine Probeexcisionen gemacht worden sind, so daß die Beweiskraft dieser Fälle nur sehr gering angeschlagen werden kann[1]). Es bleiben folglich von den histologisch untersuchten Fällen einfacher Epidermolysis nur die Fälle von *Blumer*, *Colombini* und *Elliot* (1895) übrig. In diesen Fällen scheint die Akantholyse tatsächlich vorzuherrschen, wenngleich sie anscheinend in allen auch stellenweise mit tieferer Blasenbildung kombiniert ist. Daß aber die Akantholyse nach traumatischen Einwirkungen nicht so ungewöhnlich ist, wie es die Befunde bei der *dystrophischen* Epidermolyse zu bezeugen scheinen, darf man wohl auch aus den Befunden *Terebinskys* schließen, der bei normalen Menschen und bei Katzen Reibungsblasen erzeugte, welche sich durch die histologische Untersuchung als akantholytisch bzw. subcorneal erwiesen. Auch ich selbst fand bei einem Fall von genuiner Hautatrophie mit Bullosis mechanica symptomatica eine in den obersten Lagen der Spinalzellenschicht entstandene Blasenbildung.

Man gewinnt also den Eindruck, daß bei den dystrophischen Epidermolysen, über die histologische Befunde schon in ziemlich großer Zahl vorliegen, die Blasenbildung vorwiegend, wenn auch gewiß nicht ausschließlich, epidermolytisch ist, während bei der einfachen Epidermolyse, bei den Reibungsblasen des Normalen und vielleicht noch bei manchem anderen nichtautonomen mechanischen Blasenausschlag die Spaltungen der Hautschichten innerhalb der Epidermis weniger ungewöhnlich sind. Ich hatte daraus den hypothetischen Schluß gezogen, daß bei der einfachen Epidermolyse die Blasenbildung „*im all-*

[1]) Ebenso fehlt die Probeexcision in dem Falle von *Herzfeld*.

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

gemeinen oberflächlicher stattfindet als bei der dystrophischen Gruppe"[1]). Daß es sich hier nur um eine Vermutung handelt, und daß das Material zu einem sicheren Schluß viel zu gering ist, wurde von mir ausdrücklich betont.

Trotzdem halten mir *Mayr* und *Katz* vor, daß es mir nicht gelungen sei, für die genannte Vermutung „den sicheren Beweis zu erbringen". Ich schrieb jedoch damals ausdrücklich: „Noch sehr gering ist die Zahl sicherer histologischer Untersuchungen bei den nichtdystrophischen Formen der sog. Epidermolysis. Aber wenn (!) man aus diesem Material einen Schluß ziehen will, so muß derselbe doch dahin lauten, daß . . ." Ich glaube, daß man sich nicht gut vorsichtiger ausdrücken kann, als ich das mit diesem Konditionalis getan habe.

Die beiden genannten Autoren werfen mir weiter vor, daß ich die Fälle, mit denen ich meine Vermutung regelmäßiger Beziehungen zwischen histologischem Befund und klinischem Bild begründet habe, tendenziös ausgelesen hätte. Die Fälle *Adrian, Bettmann, Engman-Mook* entsprächen nicht meiner Hypothese, und ich hätte diese Fälle wegen zu „ungenauer" Untersuchung abgelehnt. Erstens entspricht aber der Fall *Adrian* meiner Hypothese durchaus, und ob die anderen beiden Fälle ihr entsprechen, kann man nicht wissen, da bei ihnen die Angaben über den histologischen Charakter der Blasen widerspruchsvoll sind. Zweitens ist es unrichtig, daß ich die Fälle wegen „ungenauer" Untersuchung abgelehnt habe[2]), sondern ich habe sie selbstverständlich nicht verwerten können, weil bei *Adrian* offenbar überhaupt keine histologische Untersuchung gemacht worden ist, und weil die Beschreibung des histologischen Bildes in den beiden anderen Fällen einfach nicht eindeutig ist, so daß sie meiner Hypothese logischerweise gar nicht widersprechen *können*. Weiter behaupten *Mayr* und *Katz*, mehrere der dystrophischen Fälle ließen es „möglich erscheinen", daß keine *reine* Epidermolyse vorliegt (worauf es nach der Formulierung meiner Hypothese aber gar nicht ankommt!), da sich Epithelreste am Blasengrunde befinden; die Epithelreste würden von *mir* als Epidermiskomplexe, die mit Pori oder Follikeln in Verbindung stehen, aufgefaßt. Diese Auffassung stammt aber nicht von mir, sondern wird von der Mehrzahl der Autoren (oder von allen) vertreten. Schließlich werfen mir *Mayr* und *Katz* noch vor, daß die von mir verwendeten Fälle „im Vergleich zur publizierten Literatur sehr dürftig" seien; sie zitieren aber selber nicht einen einzigen Fall, der nicht auch schon von mir angeführt worden wäre! Auch hat mir eine nochmalige Durchsicht der Literatur ergeben, daß, so wenig man für Vollständigkeit garantieren kann, *im wesentlichen* alle histologisch untersuchten Fälle von mir erfaßt worden sind.

Die Frage nach eventuellen Beziehungen zwischen histologischem und klinischem Bild kann aber nicht durch Polemik über die bisher publizierten Fälle, sondern *allein durch neue histologische Untersuchungen* endgültig entschieden werden. Daß die bisherigen Fälle zur Beurteilung nicht genügen, *habe ich selbst damals schon ausreichend betont*. Die Fälle, die ich noch nachträglich gefunden habe [*Wolff, Wende, Ullmann, Capelli* (2 Fälle)], und die neu hinzugekommen sind [*Hoffmann, Hodara* (1916), *Jordan, Mayr-Katz, Möller, Montpellier-Lacroix, Wise-Lautmann*]

[1]) Ich finde nachträglich, daß diese Vermutung in ähnlicher Form auch schon von *Kablitz* ausgesprochen worden ist.

[2]) Ich möchte betonen, daß das Wort „ungenau" in meiner Arbeit überhaupt nicht vorkommt.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bringen uns ebensowenig weiter. *Mayr* und *Katz'* eigener Fall würde, nebenbei bemerkt, höchstens geeignet sein, meine Hypothese zu *stützen*. Was zur Entscheidung notwendig ist, das ist eine größere Reihe histologischer Untersuchungen von *typischen Simplexfällen*. Daß bei dystrophischen Fällen gelegentlich oberflächliche Blasenbildung vorkommen kann, habe ich durch meine eigenen Befunde bewiesen. Daß bei einfachen Fällen gelegentlich Epidermolyse vorkommt, steht gleichfalls fest. Die Frage aber, die nur durch histologische Untersuchungen geklärt werden kann, ist immer noch die: *ob bei der Bullosis mechanica simplex die Blasenbildung häufiger innerhalb der Epidermis angetroffen wird als bei der dystrophischen Form.*

Ergebnisse.

1. Ein kausaler Zusammenhang zwischen zwei erblichen Leiden läßt sich nur sichern durch die Feststellung einer *statistischen Häufung* des Zusammenvorkommens beider Leiden bei der gleichen Person bzw. bei verschiedenen Personen der gleichen Familie.

2. Diese Kriterien sind bei der einfachen und der dystrophischen Epidermolysis *nicht* erfüllt. Unter etwa 600 Fällen aus 242 Familien findet sich kein einziger sicherer Fall von Zusammenvorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie. Das Material ist bereits groß genug, um uns den sicheren Schluß zu gestatten, daß einfache und dystrophische Epidermolyse zwar klinisch verwandte, ätiologisch aber wesensverschiedene Krankheiten sind.

3. Die Richtigkeit dieses Schlusses wird bezeugt durch die Beobachtung, daß die Epidermolysen in den einzelnen Fällen nicht immer dem gleichen Vererbungsmodus folgen; neben den sicher dominanten Fällen werden sicher *nicht*dominante (darunter wahrscheinlich recessive) angetroffen. Die Verschiedenheit des Vererbungsmodus beweist, daß hier das gleiche (bzw. ähnliche) Symptomenbild auf Grund ganz verschiedener idiotypischer Strukturdifferenzen entstehen kann.

4. Zwischen den einzelnen dystrophischen Symptomen bestehen bestimmte Beziehungen, die sich auch dadurch ausdrücken, daß Atrophien ohne Nagelveränderungen und Schleimhautbeteiligung der Regel nach nicht vorkommen. Der Korrelationskoeffizient zwischen Narben und Nageldystrophie zeigt den hohen Wert von ca. $0{,}56 \pm 0{,}05$; die Korrelation zwischen Schleimhautbeteiligung und Nageldystrophie beträgt ca. $0{,}42 \mp 0{,}06$, die zwischen Schleimhautbeteiligung und Narben ca. $0{,}33 \mp 0{,}06$.

5. Die dystrophischen Symptome wurden bei den Geschwister- und den Konsanguinitätsfällen am häufigsten, bei den solitären Fällen weniger häufig, bei den familiären noch seltener, bei den durch mehr als 3 Generationen erblichen am seltensten angetroffen. Die Korrelation


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen einfacher Form und dominantem Erbgang einerseits, zwischen dystrophischer Form und möglicherweise recessivem Erbgang andererseits ist nach dem vorliegenden Material sehr ausgesprochen und liegt weit über dem mittleren Fehler der kleinen Zahl; sie beträgt ca. 0,62 ∓ 0,09. Es läßt sich also — man könnte sagen: mit mathematischer Sicherheit — behaupten, daß Beziehungen zwischen Erbgang und klinischem Bilde bei der Epidermolyse tatsächlich vorhanden sind.

6. Ob außerdem (wie schon früher von mir vermutet wurde) Beziehungen zwischen dem klinischen Bilde (und dem Erbgang) einerseits, dem histologischen Befunde andererseits existieren, läßt sich an dem bis jetzt vorliegenden Material *nicht* entscheiden. Diese Frage kann nur durch die histologische Untersuchung einer größeren Zahl typischer Simplexfälle endgültig geklärt werden.

Literatur.

A. Kasuistik (enthält nur die bei *Sakaguchi* noch nicht erwähnten Fälle).

[1]) *Alquist*, French. Soc. 1900 (nach *Engman-Mook* 1906). — [2]) *Arndt*, Mikroskopische Präparate von Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 7. 1921. — [3]) *Arning*, Epidermolysis bullosa acuta? (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **112**, 412. 1912. — [4]) *de Azúa*, Epidermolysis congenita familiaris et hereditaria. Actas dermo-sifilogr. 1909. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **50**, 303.) — [5]) *Baginsky*, Zur Kenntnis der Epidermolysis (Keratolysis) bullosa. Arch. f. Kinderheilk. **65**. 1915. — [6]) *Baginsky*, Diskussionsbemerkung. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 52. — [7]) *Bang*, Blasenbildung an Händen und Füßen bei neugeborenem Kinde. Hospitalstidende **64**, Nr. 31. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **1**, 353.) — [8]) *Bayet*, Eunuchenhafter Zustand und kongenitale bullöse Epidermolysis. (Dem.) Bull. de la soc. belge de Derm. 1908. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **47**, 569.) — [9]) *Berczi*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Orvosi Ujsag. 1918, Nr. 6. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **71**, 900.) — [10]) *Bettmann*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatol. Zeitschr. **10**, 561. 1903. — [11]) *Bettmann*, Dystrophische Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **91**, 382. 1908. — [12]) *Bettmann*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Med. Klinik 1921, S. 641. — [13]) *Bettmann*, Epidermolysis bullosa congenita (Typus maculosus). (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 977. — [14]) *Blaschko*, Eigentümlicher Übergang zwischen zwei blasenbildenden Affektionen. (Dem.) Dermatol. Zeitschr. **30**, 284. 1919. — [15]) *Bloch*, Diskussionsbemerkung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 885. 1913. — [16]) *Bloch*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 116. — [17]) *Bogrow*, Zur Kenntnis der atypischen bullösen Hautaffektionen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **110**, 75. 1911. — [18]) *Bowen*, Journ. of cut. a. ven. dis. 1898, S. 253. — [19]) *Brinitzer*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **71**, 470. 1920. — [20]) *Burkhard*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 629. 1918. — [21]) *Callomon*, Über einen Fall von Epidermolysis bullosa (Forme bulleuse et dystrophique Hallopeau). (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**, 292. 1910. — [22]) *Capelli*, Chronische dystrophische Dermatosen vom Typus der Epidermolysis bullosa. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle 1912, S. 584. (Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **115**, 517; Dermatol. Wochenschr. **56**, 113; Dermatol. Zeitschr. **20**, 244.) — [23]) *Carlyle*, Brit. journ. of dermatol. 1910 (nach *Möller*). —


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

) *Davis*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **72**, 266. 1921. — [25]) *Drescher*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**, 141. 1921. — [26]) *Dubrenilh*, Pemphigus traumatique. Précis de Derm. 1909, S. 346 (nach *Bogrow*). — [27]) *Duhring*, Congenital chronique pemphigus. Internat. clinics **3**, 254. II. Ser. 1893 (nach *Luithlen*). — [28]) *Eddows*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 295. 1914. — [29]) *Engman* and *Mook*, Epidermolysis bullosa seit Geburt. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 429. 1912. — [30]) *Epstein*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Münch. med. Wochenschrift 1912, S. 1739. — [31]) *Evans*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 276. 1911. — [32]) *Fabry*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Med. Klinik 1915, S. 54. — [33]) *Fasal*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **103**, 365. 1910. — [34]) *Finkelstein*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 51. — [35]) *Fischer*, Die Beziehungen zwischen kongenitalen Entwicklungsstörungen der Haut und Defekten des Intellekts und der Psyche. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**, 100. 1921. — [36]) *Fischer*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dermatol. Zeitschr. **31**, 145. 1920. — [37]) *Fordyce*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 702. 1912. — [38]) *Fox, H.*, Fall zur Diagnose. Chronischer Blasenausschlag bei einem Kind von 2 Jahren. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 545. 1918. — [39]) *Gaucher* et *Touchard*, Pemphigus successif a kystes épidermiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905, S. 263. — [40]) *Gilmour*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. of dermatol. a. syphilol. **4**, 267. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **2**, 505.) — [41]) *Gottron*, Epidermolysis bullosa hereditaria und gleichzeitig Arsenhyperkeratose der Hand- und Fußflächen. Dermatol. Zeitschr. **29**, 310. 1919. — [42]) *Grandjean-Bayard*, Étude sur le pemphigus congénital a kystes épidermiques. These de Paris 1906. — [43]) *Groß*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 323. — [44]) *Grothe*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Med. Klinik 1916, S. 1299. — [45]) *Habermann*, Typische Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 222. — [46]) *Hallopeau*, Sur une dermatose bulleuse infantile avec cicatrices indélébiles, kystes épidermiques et manifestations buccales. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1890, S. 414. — [47]) *Hancken*, Blasenbildung, bedingt durch Epidermolysis bullosa congenita. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. **40**, 676. 1911. — [48]) *Handford*, Tr. Clinical Soc., London 1888. (Ref. *Bowen*, Journ. of cut. dis. **16**, 261.) — [49]) *Hardy*, Diskussionsbemerkung. Bull. de la soc. franç. de dermatol. **1**, 9. 1890. — [50]) *Hodara*, Ein Fall von typischer Köbnerscher Epidermolysis bullosa. Dermatol. Wochenschr. **62**. 1916. — [51]) *Hoffmann*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1912, S. 782. — [52]) *Hoffmann*, Vorstellung eines Kranken mit Epidermolysis bullosa dystrophica und abnormem Blutbefund (Leukopenie, Hämophilie). Dtsch. med. Wochenschr. 1917, S. 921. — [53]) *Hyde* and *Montgomery*, Text Books Skin Dis. 1904 (nach *Engman-Mook* 1906). — [54]) *Jadassohn*, Familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Basis. Keratoma palmare et plantare, Atrophie und Pigmentierungen der Haut. (Abortive Form der dystrophischen Epidermolysis hereditaria, resp. der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme?) 9. Kongreß d. Dtsch. Dermatol. Ges. 1907, S. 381. — [55]) *Jadassohn*, Diskussionsbemerkung. Dermatol. Zeitschr. **30**, 285. 1919. — [56]) *Jordan*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica. Dermatologia **4**, H. 12. 1914. (Ref. Derm. Woch. **67**, 779.) — [57]) *Kerl*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 798. 1918. — [58]) *Kiendl*, Epidermolysis bullosa hereditaria bei einem 4jährigen Mädchen. (Dem.) Zentralbl. f. Hautkrankh. **2**, 255. 1921. — [59]) *Königstein*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**, 128. 1909. — [60]) *Königstein*, Pemphigus vulgaris oder Epidermolysis

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 349. 1917. — [61]) *Königstein*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Wien. klin. Wochenschr. 1918, S. 796. — [62]) *Lapowski*, Epidermolysis bullosa. Arch. of dermatol. a. syphilol. **5**, 415. 1922. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 225.) — [63]) *Leiner*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **96**, 85. 1909. — [64]) *Leiner*, Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 396. 1913. — [65]) *Little*, Fall von Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **72**, 266. 1921. — [66]) *Lucchetti*, Contributo clinico allo studio della epidermolysi bullosa. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 225. 1921.) — [67]) *Mc Kee*, Pemphigus oder Epidermolysis bullosa (?); Arsenverfärbung. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 13. 1918. — [68]) *Mayr* und *Katz*, Zur Frage der Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 215. 1922. — [69]) *Meincke*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa dystrophica (congenita). Inaug.-Diss. München 1917. — [70]) *Möller*, Ein Beitrag zur Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner). Inaug.-Diss. Bonn 1919. — [71]) *Montpellier* et *Lacroix*, Sur un cas d'épidermolyse bulleuse cicatricielle a kystes épidermiques. Histogenèse des lésions. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1920, S. 575. (Ref. Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 909; Dermatol. Wochenschr. **73**, 762.) — [72]) *Müller*, Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica traumatica. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 370; Dermatol. Wochenschr. **65**, 1071. 1917. — [73]) *Naegeli*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 115. — [74]) *Neugebauer*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 11. 1912. — [75]) *Nicolas*, *Moutot* et *Charlet*, Dermatose congénitale et familiale a lésions trophiques ulcéro-végétantes, a début pemphigoide, avec dystrophies unguéales. Variété nouvelle de pemphigus congénital de forme dystrophique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1913, S. 385. — [76]) *Oppenheim*, Epidermolysis hereditaria bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**, 63. 1921. — [77]) *Patel* et *Pinatelle*, Über drei Fälle von Pemphigus. Lyon méd. 1899, Nr. 44. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **30**, 243.) — [78]) *Pellizzari*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 817. 1912. — [79]) *Pernet*, Epidermolysis bullosa. Brit. med. journ. 1909. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **49**, 517.) — [80]) *Pignalette*, Provence Med. 1899 (nach *Engman-Mook* 1906). — [81]) *Poirier*, Pemphigus congenitalis mit Neigung zu Narbenbildung. (Dem.) Verhandl. der Soc. belge de Dermatol. **10**, 1910. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **52**, 374.) — [82]) *Polland*, Zur Pathogenese der Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatol. Zeitschr. **23**, 385. 1916. — [83]) *Pringle*, Bericht über den Fall von Walsh von Epidermolysis bullosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 911. 1914. — [84]) *Quinquaud*, Pemphigus mit Epidermiscysten. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **17**, 169. 1893. — [85]) *Quinquaud*, Note sur un cas de maladie bulleuse á kystes épidermiques, développée dans le jeune âge. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893, S. 741. — [86]) *Ravogli*, Epidermolysis bullosa. Med. Klinik 1917, S. 1074. — [87]) *Rosenthal*, Koinzidenz von Epidermolysis bullosa mit Dermatitis herpetiformis. Dermatol. Wochenschr. **70**, 193. 1920. — [88]) *Rusch*, Dystrophischer Typus der Epidermolysis hereditaria bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 1017. 1912. — [89]) *Schmidt*, Americ. journ. of the med. assoc. 1901 (nach *Engman* und *Mook* 1906). — [90]) *Schneemann*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Zentralbl. f. Hautkrankh. **4**, 328. 1922. — [91]) *Scholtz*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**, 293. 1910. — [92]) *Schwank*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa. Česká Dermatologie **2**, Heft 1. 1920. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **73**, 1128.) — [93]) *Scott*, Brit. journ. of dermatol. **9** (nach *Cane*). — [94]) *Sequeira*, Case of epidermolysis bullosa with epidermal cysts. Proc. of the roy. soc. of med. **14**, 19. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **3**, 39.) — [95]) *Sequeira*, Naevo-xantho-endothelioma (?)


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

with epidermolysis bullosa. Proc. of the roy. soc. of med. **15**, 15. 1922. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 225.) — [96]) *Siemens*, Zur Klinik, Histologie und Ätiologie der sog. Epidermolysis bullosa traumatica (Bullosis mechanica) usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**, 454. 1921. — [97]) *Silbley*, Fall von Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **61**, 1109. 1915; Dermatol. Zeitschr. **24**, 689. — [98]) *Sobotka*, Demonstration eines Falles von Epidermolysis bullosa (dystrophische Form). Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1429. — [99]) *Sperling*, Über Epidermolysis bullosa hereditaria mit einem Beitrag zur Kasuistik der dystrophischen Form. Inaug.-Diss. Heidelberg 1918. — [100]) *Spiethoff*, Der Blutbefund bei der Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 877. 1916. — [101]) *Stelwagon* and *Gaskill*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 335. 1911. — [102]) *Steurer*, Über Beteiligung der Schleimhaut der Mund- und Speiseröhre bei Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **108**, 11. 1921. — [103]) *Stühmer*, Über Epidermolysis bullosa congenita (Dystrophia cutis spinalis congenita). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 568. 1919. — [104]) *Telling*, *Leeds* and *Riding*, Med. Chir. Soc. 1905 (nach *Gossage*). — [105]) *Thibierge* et *Rabut*, Pemphigus successif a kystes épidermiques. (Dem.) Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1921, S. 315. — [106]) *Trimble*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 547. 1918. — [107]) *Tschernogubow*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **47**, 520. 1908. — [108]) *van der Valk*, Dystrophia bullosa hereditaria cutis (Typus maculatus). Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 23. 1922. — [109]) *Vysoký*, Epidermolysis bullosa hämorrhagica. Česká Dermatologie **3**, Heft 1. 1920. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **73**, 1236; Zentralbl. f. Hautkrankh. **4**, 505.) — [110]) *Wagner*, Scabies bei Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatol. Wochenschr. **56**, 453. 1913. — [111]) *Weiß*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa, Verlust an elastischem Gewebe bei anscheinend normaler Haut zeigend. Journ. of cut. a. gen. dis. 1917. S. 26. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **64**, 560.) — [112]) *Weiß*, Dystrophische Form der Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 360; Wien klin. Wochenschr. 1917, S. 248. — [113]) *Wende*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Journ of cut. and gen. dis. **20**, 546. 1902. — [114]) *White*, Epidermolysis bullosa (avec kystes épidermiques). Arch. of dermatol. a. syphilol. **4**, 548. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **1**, 457.) — [115]) *Wilheim*, Eine seltene Kombination eines Blasenausschlages der Haut (Epidermolysis bullosa) mit Hydrops hypostrophos. Wien. klin. Rundschau 1900, Nr. 1. — [116]) *Winkelried*, A case of Epidermolysis bullosa, in which there was evidence of antenatal development of the condition. Brit. journ. of dermatol. **19**, 10. 1907. — [117]) *Wise* and *Lautmann*, Epidermolysis bullosa, beginning in adult life: the aquired form of the disease. Journ. of cut. and gen. dis. **33**, 441. 1915. (Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 706; Dermatol. Zeitschr. **23**, 381. — [118]) *Ziegler*, Epidermolysis bullosa (?) (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**, 137. 1921. — [119]) *Zweig*, Über einen Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 1. 1918.

B. Sonstige Literatur.

[120]) *Albrecht*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 294. — [121]) *Bateson*, Mendels Vererbungstheorien. Leipzig 1914. — [122]) *Baur*, Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 3. Aufl. Berlin 1920. — [123]) *Bethmann*, Über erworbene idiopathische Hautatrophie (Atrophia cutis idiopathica e vitiligine). Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **7**, Suppl. 1905. — [124]) *Bettmann*, Über die Poikilodermia atrophicans vascularis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **129**, 101. 1921. — [125]) *Bluhm*, Zur Erblichkeitsfrage des Kropfes. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **14**, 1. 1922. — [126]) *Ciarrochi*, Atti della Soc. ital. di dermatol. 1899, S. 217. (Ref. Dermatol.



Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Wochenschr. **32**, 457.) — [127]) *Davenport*, Huntingtons Chorea in relation to heredity and Eugenics. Proc. of the nat. acad. of sciences (U.S.A.), Washington 1915, S. 283. — [128]) *Entres*, Zur Klinik und Vererbung der Huntingtonschen Chorea. Berlin 1921. — [129]) *Federley*, Zur Methodik des Mendelismus in bezug auf den Menschen. Acta med. scandinav. **56**, 393. 1922. — [130]) *Fischer*, Ein Fall von erblicher Haararmut und die Art ihrer Vererbung. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **7**, 50. 1910. — [131]) *Gossage*, The inheritance of certain human abnormalities. Quart. journ. of med. **1**, 331. 1908. — [132]) *Groenouw*, Erbliche Augenkrankheiten. v. Graefe-Saemischs Handbuch der Augenheilkunde, Abt. I B. 1920. — [133]) *Katz*, Ein Beitrag zur Epidermolysis bullosa hereditaria. Inaug.-Diss. München 1921 (ungedruckt). — [134]) *Luithlen*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Mraçeks Handbuch der Hautkrankheiten **1**, 738. Wien 1902. — [135]) *Lundborg*, Die progressive Myoklonus-Epilepsie. Upsala 1903. — [136]) *Meulengracht*, Über die Erblichkeitsverhältnisse beim chronischen hereditären hämolytischen Ikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **136**, 33. 1921. — [137]) *Nettleship*, siehe *Groenouw*. — [138]) *Plate*, Vererbungslehre. Leipzig 1913. — [139]) *Sakaguchi*, Über die Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**, 379. 1915. — [140]) *Siemens*, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin 1921. — [141]) *Siemens*, Die Erblichkeit des sporadischen Kropfes. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre **18**, 65. 1917. — [142]) *Siemens*, Über Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandtschaft der Eltern bei den Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**, 206. 1921. — [143]) *Siemens*, Über die Differentialdiagnose der mechanisch bedingten Blasenausschläge usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 80. 1922. — [144]) *Spitzer*, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Thallium-Alopecie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**, 429. 1922. — [145]) *Trowbridge*, Beziehungen zwischen Chorea und Epilepsie. Alim. and Neurol. 1892. (Ref. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie 1892, S. 184.) — [146]) *Wechselmann* und *Löwy*, Untersuchungen an drei blutsverwandten Personen mit ektodermalen Hemmungsbildungen besonders des Hautdrüsensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 1369.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Aus der Dermat. Klinik in Brünn [Vorstand: Prof. Dr. *Ant. Trýb*].)

Über eine seltene Erkrankung der Haut mit Schleimanhäufungen.

Von

Prof. Dr. **Trýb.**

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Dezember 1922.)

In der dermatologischen Literatur wird über das Vorkommen von Schleim im Cutisgewebe äußerst selten berichtet. Da es technisch ziemlich einfach ist, die Anwesenheit dieses Stoffes nachzuweisen, können wir das nur durch sein tatsächlich äußerst seltenes Vorkommen in der Haut erklären.

Anfangs Mai dieses Jahres kam auf unsere Klinik die 36jährige Bauersfrau M. M. wegen eines Ausschlages. Aus ihrer Anamnese, welche sonst nichts Auffallendes aufweist, sei folgendes hervorgehoben. Im Juli v. J. gebar sie ohne besondere Beschwerden ihr erstes gesundes Kind. 4 Monate früher — also etwa in der Mitte der Schwangerschaft — bekam sie einen dicken Hals und wurde heiser. Der Arzt gab ihr eine gelbe Salbe zum Einreiben des Halses. Vor der Entbindung war der Hals schon viel schmäler geworden. Zu dieser Zeit war noch keine Spur von dem jetzigen Ausschlage vorhanden. Dieser ist sicher erst kurze Zeit nach einer fieberhaften Erkrankung („Erkältung") Ende Februar d. J. erschienen. Die Frau stillte ihr Kind 10 Monate und war sonst gesund.

Ende Februar also bemerkte die Pat. winzige weiche Knötchen, welche unter mäßigem Jucken an den hinteren Flächen der Oberschenkel und an den Streckseiten der Vorderarme, besonders in der Ellbogengegend, auftauchten. Der Ausschlag wurde immer dichter, und da in der letzten Zeit einzelne Herde auch eiterten, suchte die Kranke ärztliche Hilfe.

St. pr. Die Frau ist geistig normal.

Es besteht eine leichte dextrokonvexe Skoliose. Genau in der Mitte der Suprasternalgegend ist ein kaum taubeneigroßer, glattovaler Tumor tastbar, der als Rest der vergrößerten Schilddrüse erklärt wird. Puls 100 — Herz, Lunge, Genitalien, Urin klinisch normal. Blutbild: E. 4 530 000, Hb 110, W.B. 9000 — davon Neutroph. 66%. Lymphoc. 26%, Monocyten 6%, Eos. 2%. Wenige Blutplättchen. WaR. negativ, Pirquet stark positiv.

Röntgenologisch (Dr. *Novák*) zeigt sich eine auffallende Decalcination Baseos Sellae turc. besonders an der Stelle des Eintrittes der Blutgefäße in die Sella. Keine besondere Vergrößerung der Thyreoidea. Der Herzschatten zeigt eine mäßige, jedoch deutliche Vergrößerung der beiden Kammern mit einer Dilatation links.

Die Haut der oberen Extremitäten ausschließlich an den Streckseiten, die Gesäßgegend, die Beugeseiten der Oberschenkel und die


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Streckseiten der Unterschenkel sind besät mit papulösen Efflorescenzen von ganz eigenartigem Aussehen und Verlauf. Auf der vollständig normalen Haut bilden sich *hirsekorngroße, schneeweiße Knötchen* entweder vereinzelt oder unregelmäßig gruppiert, welche klinisch nicht die geringsten Spuren von Entzündung aufweisen. Diese Knötchen können nach einigen Wochen, ohne sich zu verändern, spontan spurlos verschwinden, oder sie können auch monatelang unverändert bestehen. (Eine solche Gruppe in der Gegend der linken Spina ant. sup. wurde 5 Monate ohne die geringste Veränderung beobachtet.) Die meisten Efflorescenzen wandeln sich jedoch regelmäßig folgendermaßen um. Einzelne (4—6) Knötchen gruppieren sich dicht beieinander, randförmig zu einem hanfkorn- bis linsengroßen Ring, in dessen Mitte sich die normal eingesunkene Haut rötlich entzündlich verfärbt. Diese Entzündung, welche unzweifelhaft sekundär ist, nimmt zu. Die ganze Gruppe schwillt etwas an, die randständigen Knötchen verlieren allmählich ihre weiße Farbe, verschmelzen gewissermaßen zu einer linsengroßen, entzündlichen Papel, welche sich entweder langsam spurlos zurückbilden kann, oder es kommt zu einer zentralen ziemlich tiefen Eiterung mit Bildung eines Schorfes, nach dessen Abstoßung eine eingesunkene scharf markierte Narbe zurückbleibt — sehr ähnlich wie nach papulo-nekrotischen Tuberkuliden. Einen solchen Verlauf zeigen die meisten Efflorescenzen am Vorderarme und besonders am Handrücken sowie an den Unterschenkeln.



Abb. 1.

An der Haut der beiden Ellbogengegenden, besonders links, hauptsächlich aber an der linken Gesäßgegend sehen wir den Höhepunkt des Prozesses bzw. die morphologisch mächtigsten Erscheinungen überhaupt. Durch Zusammenfließen mehrerer Knotengruppen kommt es hier zu größeren Gebilden, welche entweder tuberös oder schließlich girlandenartig bis 1 cm hoch über das Hautniveau sich erheben. Die zentralen Partien sind — wie schon oben beschrieben wurde — eingesunken und regelmäßig leicht entzündet, die wulstigen, epitheliomähnlichen Ränder sind weiß, glatt und zeigen meist deutlich, daß sie aus einzelnen solitären Knoten zusammengeflossen sind. Das Ganze hat ein porzellanartiges,

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mattglänzendes Aussehen; von einer Transparenz ist nichts zu sehen. Auch zu den beschriebenen Eiterungen kommt es an diesen zusammengeflossenen Gebilden nur ausnahmsweise. Die Konsistenz dieser Massen



Abb. 2.

als solcher ist bedeutend weicher im Vergleich zu den einzelstehenden Knoten, jedoch fühlen sich die weißen Ränder derb an.

Die Eruption, welche an den Ellbogen und am Gesäß begonnen hat, ist also hier auch am stärksten und dichtesten entwickelt. Von hier aus in proximaler und auch in distaler Richtung nehmen die Efflorescenzen an Zahl und Intensität ab. Die Finger, Handflächen und Fußsohlen,



Abb. 3.

der Kopf, Hals und der ganze Stamm sind frei. Die letzte spärliche Aussaat von winzigen Knötchen stellen uns einzelne Gruppen an der Hüfte und an der linken Schulter dar. Man hat den Eindruck, daß die Bedingungen für die Entstehung und Ausbildung der Knoten mit der



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entfernung von den genannten Höhepunkten gleichmäßig abnehmen oder daß die Ursache des Krankheitsprozesses erloschen ist und daß damit derselbe seinen Höhepunkt überschritten hat.

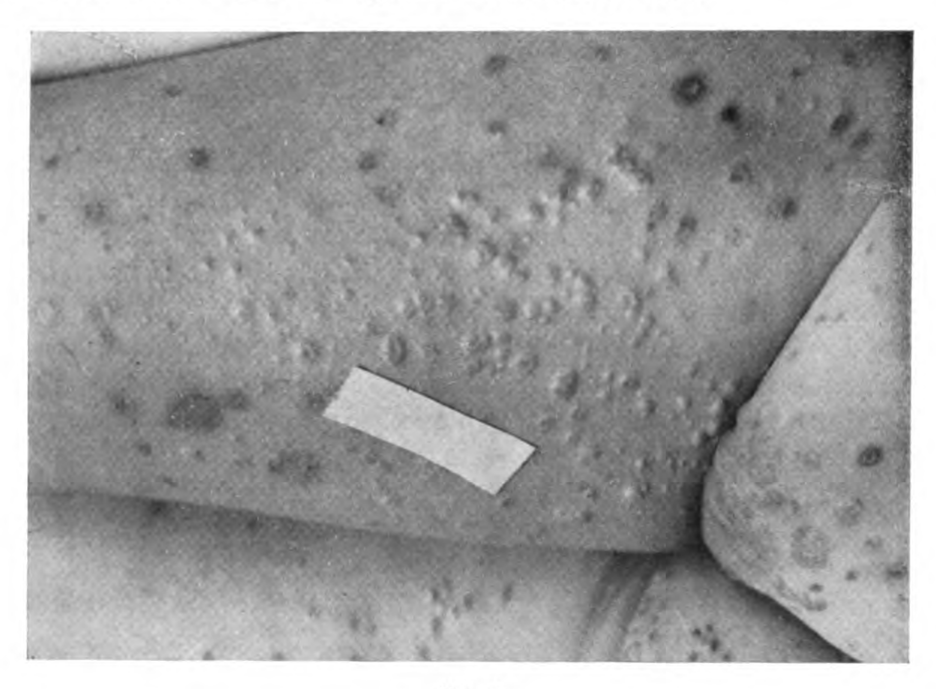


Abb. 4.

Die Lokalisation ist deutlich symmetrisch.

Wir müssen gestehen, daß uns klinisch die Erklärung der Erkrankung vollständig unklar erschien, und es wäre jedenfalls unmöglich gewesen, diesen Prozeß ohne eine histologische Untersuchung richtig aufzufassen. Zu diesem Zwecke wurden mehrere ganz kleine, kaum wahrnehmbare Knötchen der Schulter- und Hüftengegend entnommen. Als zweite Stufe des Prozesses wurden einzelne hanfkerngroße Gruppen ohne und mit entzündlichen Zeichen gewählt, und als das terminale Stadium größere Partien von den stark entwickelten, zusammenfließenden Gebilden der Ellbogengegend und des Oberschenkels. Wir haben auch ein Stückchen vom Narbengewebe des abgeheilten Eiterungsprozesses exstirpiert und zur



Abb. 5.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kontrolle noch ein Stückchen von gesunder Haut des Handrückens genommen.

Beim Einschneiden von größeren Knoten ist die Schnittfläche weiß, etwa gallertartig, glänzend und klebrig, im höchsten Grade der Veränderungen fadenziehend. Eine Flüssigkeit — wenigstens in einer etwas größeren Menge — kann man jedoch nicht exprimieren, da überall die Konsistenz ziemlich fest ist.

Das *histologische* Bild der kleinsten wahrnehmbaren Efflorescenzen zeigt eine vollständig normale Epidermis. Die Cutis enthält etwas vermehrte Kerne zerstreut zwischen den sonst meist normalen kollagenen Fasern. Die Gefäße sind normal, bis auf einen größeren Kernreichtum im Perithel, besonders an den Blutgefäßen, die sich in der nächsten Nähe der Schweißdrüsen befinden. Die kollagenen Fasern sind an einzelnen Stellen der Subpapillaris herdweise etwas gequollen, basophil, und zwischen ihnen sind die Kerne besonders zahlreich. Mastzellen sind überall zu sehen, besonders vermehrt erscheinen sie um die Blutgefäße herum, dann an den Schweißdrüsen, sowie auch an der Peripherie der Herde des basophilen Kollagens. An Stellen, wo sich klinisch die kleinen Knoten befinden, sehen wir in der Subpapillaris und im Stratum reticulare runde Herde, in welchen die stark basophilen kollagenen Fasern etwas auseinandergedrängt erscheinen; diese Auflockerung ist in der Mitte des Herdes am stärksten. Zwischen den Fasern sieht man zahlreiche Kerne und eine sowohl metachromatische als auch mit Mucicarmin stark färbbare Substanz, welche im Zentrum des Knotens dicht angehäuft, an der Peripherie ziemlich scharf von dem gesunden Gewebe abgegrenzt ist. Im Schnitte erscheint uns diese Masse in einem kreisrunden Bezirk. Das elastische Gewebe ist vollständig normal. Die Schweißdrüsenknäuel scheinen etwas vergrößert zu sein. Eine ausgesprochene Beziehung der Herde zu den Gefäßen oder den Adnexen der Haut kann man nicht konstatieren.

Es handelt sich also in diesen sich entwickelnden Efflorescenzen um ein leichtes Ödem des Bindegewebes (Mastzellenvermehrung), um eine starke, herdweise auftretende Basophilie des Kollagens, um deutliche Vermehrung der Kerne, die ihren Höhepunkt eben in den Herden der Kollagenbasophilie erreicht, und um interfibrilläre Anhäufung einer tinktoriell als Schleim zu bezeichnenden Masse an diesen Stellen. Stärkere Vergrößerung zeigt uns deutlich, daß es sich hier um eine Wucherung der in plasmatischer Richtung vergrößerten Bindegewebszellen handelt. Diese Zellen haben chromatinreiche Kerne, ihr anfangs flacher, später polygonaler Körper erscheint grob granuliert, oder besser gesagt gefüllt, mit flockigem, stark färbbarem Granoplasma. Die meisten Färbungen zeigen eine so intensive Tinktion der Kerne und des nächst anliegenden Plasmas, daß man die Kontur der ersten kaum finden kann.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Zellen haben sehr lange Fortsätze, durch welche sie hie und da deutlich kommunizieren, so daß an einzelnen Stellen ein Zellgitter sehr schön zum Vorschein kommt. Die vollkommen normalen kollagenen Fasern werden scheinbar nur mechanisch auseinandergedrängt.

Die ersten Zeichen von Schleim sehen wir als rotviolett metachromatisch (Polychrom, Thionin) oder rot (Mucicarmin) sich färbende, fadenziehende, schleierartige Häutchen, welche der Oberfläche der Bindegewebszellkörper folgen, so daß es an manchen Stellen so aussieht, als ob bizarre wabige Gebilde, welche sich an der Oberfläche der Zelle entblättern, mit einem metachromatisch färbbaren Stoffe imprägniert wären, der obendrein noch im Überschusse als fadenziehende Masse zum Vorschein kommt.

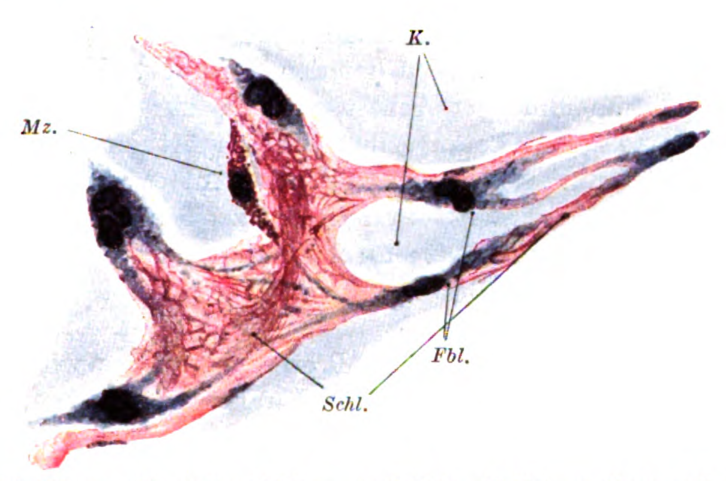


Abb. 6. Thioninfärbung. Die ersten Zeichen von Schleim *(Schl.)* um die gewucherten Fibroblasten *(Fbl.)* zwischen dem basophilen Kollagen *(K.)*. *Mz.* = Mastzelle.

Wir wollen von vornherein betonen, daß es sich in unserem Falle nirgends um Schleimmassen gehandelt hat, welche eine morphologische Beschaffenheit hatten, wie sie *Reitmann* nach *Wagner* und *Schlagenhaufer* mit folgenden Worten charakterisiert: „Die Substanz macht den Eindruck eines Niederschlages oder vielmehr Koagulums — abgeschiedenen Gerinnseln ähnlich, wie sich Fibringerinnungen ausnehmen.“ In der zitierten Arbeit wird übrigens betont, daß dieser so beschriebene Stoff zwar eine Metachromasie zeigt, jedoch keine elektive Schleimfärbung. Dagegen sind unsere Bilder sowohl von Celloidin- als auch Paraffinmaterial bei sämtlichen Färbungen eindeutig, wie später noch beschrieben wird.

Bei den bereits hanfkerngroßen gruppierten Knötchen treten im ganzen großen die geschilderten Gewebsveränderungen in stärkerem Maße hervor. Es handelt sich wieder um kreisrunde, ziemlich scharf begrenzte Herde, in deren Zentrum die Schleimmassen fast sämtliche


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kollagenen Fasern verdrängt haben. Außer der Basophilie kommt es bei diesen zu einer Auffaserung, jedoch zu keiner Degeneration. Wir finden ganz feine, etwas gewellte oder eingerollte Fäserchen, die sich nach *van Gieson* tadellos färben. Die Bindegewebszellen treten nun in den Knoten sehr deutlich zum Vorschein, und von ihren zahlreichen Verästelungen ist das ganze Terrain dicht durchflochten. Es sind das die bekannten Bilder, die als Sternzellen bei Myxödem beschrieben werden. Hie und da wird auch in diesem Sinne von „Schleimzellen" gesprochen, jedoch glaube ich, daß diese Bezeichnung ausschließlich für die Schleimhautdrüsenzellen zu reservieren wäre.

Ich möchte besonders auf zwei Momente noch aufmerksam machen. Erstens kommen die Mastzellen, die bei Beginn des Prozesses so zahlreich an den Rändern der Knoten angehäuft sind, in ihnen selbst fast nie vor, und zweitens werden die Blutgefäße in den wachsenden Knoten immer spärlicher. Man hat den Eindruck, als ob sie teilweise mit den meisten Bindegewebsbestandteilen zur Peripherie gepreßt wären, teilweise im Knoten selbst abgeschnürt einer Druckatrophie unterlegen wären. An einzelnen Stellen kommt es uns vor, als ob die zelligen Elemente der Gefäßwand in die zerstreuten Bindegewebselemente sich auflösen oder mit ihnen verschmelzen würden. Jedenfalls ist es eine Tatsache, daß wir in den größeren Knötchen kaum Reste von Blutgefäßen antreffen.

Das Kulminationsstadium des Prozesses, welches wir klinisch als festonartige, stark elevierte Gebilde charakterisiert haben, zeigt auch histologisch das Maximum sämtlicher beschriebener Veränderungen. Die Schleimmassen füllen nun die ganze Cutis aus; jedoch ist die Papillaris, deren Papillen kaum bemerkenswert abgeflacht sind, stets frei und ihr Bindegewebe ist, abgesehen von einer starken cellulären Vermehrung, fast normal. An einzelnen Stellen sieht man leicht verständliche Bilder von Atrophie der Haarbälge und Drüsen. Da unsere Exstirpation genügend tief war, konnten wir die untere ziemlich scharfe Grenze der Schleiminfiltrate gut verfolgen. Es handelt sich keinesfalls um einen Zusammenhang des Schleiminfiltrates mit eventuellen tieferen Schleimherden, von denen wir auch nichts bemerken konnten.

Das Material der stark ausgebildeten Schleiminfiltrate schien uns am ehesten geeignet, uns über die strukturelle Beschaffenheit der Schleimmassen zu orientieren. Histologisch finden wir an diesen Stellen spärliche, teilweise sehr lange, starke, gewellte oder in die Länge gezogene kollagene Fasern, teilweise solche, die außerordentlich fein aufgefasert sind. Dabei verhalten sie sich, abgesehen von der wiederholt erwähnten Basophilie, tinktoriell normal. Auch ist bemerkenswert, daß die elastischen Fasern unverändert sind. Eine chemische Veränderung des Fasergewebes (Kollastin) im Sinne *Unnas* (saures Orcein — Polychrom —


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Orange—Tannin) konnten wir nicht nachweisen. Von Gefäßen sehen wir im Bereiche dieser Schleimhautinfiltrate nichts mehr.

Die Schleimmasse — sei sie nun mit Thionin (nach *Hoyer*) oder mit Mucicarmin (*P. Mayer*) oder mit Polychrommethylenblau gefärbt — erscheint stets als ein fein lamellöses, wabenartiges Gebilde, welches man ganz gut mit einem fest zusammengeballten und wieder ausgebreiteten Seidenpapier vergleichen kann, also wie eine Fläche, die von massenhaften unregelmäßigen Flächen und Kanten überzogen ist. Diese Furchen und Kanten sind stets stark gefärbt, wogegen die Felder zwischen ihnen in demselben Farbenton nur gleichmäßig blaß tingiert sind. Es handelt sich also nicht um Fäden, wie wir das schon bei der Durchmusterung des Gesichtsfeldes bei verschiedener Tiefeneinstellung ganz gut sehen können. Es handelt sich auch nicht um stärker gefärbte Partien der Masse. Die einzelnen Lamellen stehen einfach mehr oder weniger vertikal zu der Ebene des Gesichtsfeldes und stellen so perspektivisch eine dichtere Lage von Schleim vor, welche dadurch als stärker gefärbte Linie erscheint (im Vergleich: die Kanten des zerknitterten und wieder ausgebreiteten Seidenpapiers). Von der Richtigkeit dieser Ansicht können wir uns leicht an gefärbten Ausstrichpräparaten überzeugen, in denen dünne Schichten von Schleim stets blaß gefärbt erscheinen, dickere — z. B. die Ränder eingetrockneter Luftblasen, — intensiv rot sich abzeichnen (Mucicarmin). Daß es sich nicht um eine Faserstruktur handelt, zeigt uns auch der Umstand, daß es an den Spalten, welche durch Zerreißen beim Zerdrücken des Schnittes unter dem Deckglase entstehen, nie zu einer Auffaserung kommt, wie z. B. beim normalen Bindegewebe, sondern daß wir stets nur lamellöse, blättchenartige Teile zersplittert vor uns haben.

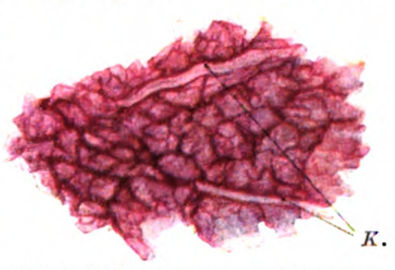


Abb. 7. Schleimmasse mit Mucicarmin gefärbt (ohne Kernfärbung), Kollagen (*K.*) bleibt ungefärbt.

Eine kritische, sehr begreifliche Einwendung könnte hier gemacht werden, nämlich daß es sich um nichts anderes handelt als um durch die Präparation (Fixation) entstandene Retraktionsbilder. Auch wir haben diesen Umstand in erster Linie erwogen und sind uns auch bewußt, daß diese postmortale Wasserentziehung der sonst stark wässerigen Gewebe sehr viel zu dem Strukturbild beigetragen hat; jedoch glauben wir berechtigt zu sein, noch andere Vorgänge bei diesem Prozeß mit zu verwerten, wofür wir später eine Erklärung hinzuzufügen versuchen werden.

In der so beschriebenen Schleimmasse sehen wir nun wieder die bekannten Bilder von großen, teilweise zwei- bis dreikernigen Zellen, deren (s. oben) flockig granuliert sich färbende Körper bizarr nach allen


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Richtungen in sehr langen, wurzelartig verzweigten Fortsätzen ausgestreckt sind, die oft gitterartig kommunizieren. Die Kerne dieser Zellen färben sich so dunkel, daß man sehr schwer von ihrer Struktur sprechen kann. Oft sehen wir 2—3 ovale, übereinanderliegende Kerne in dem sehr dunkel gefärbten Zellkörper.

Es wurde bis jetzt stets nur von Schleim gesprochen. Ich habe absichtlich diese Bezeichnung gewählt, da es nicht gut möglich war, diesen Stoff chemisch näher zu präzisieren. Beim Einschneiden ist, wie erwähnt, fast keine Flüssigkeit herausgequollen, und wir konnten schwer der Kranken so große Stücke von Gewebe entnehmen, daß sie zu einer einwandsfreien chemischen Untersuchung genügt hätten. Wir haben uns daher begnügt, die Masse in Schnitten zu untersuchen.

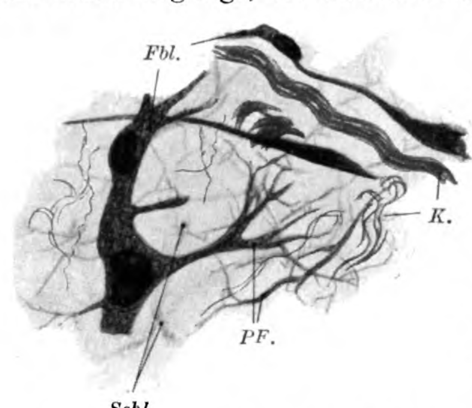


Abb. 8. Fibroblastentypen *(Fbl.)* in den stark entwickelten Schleimknoten. Ihre Plasmafasern *(PF.)* durchziehen wurzelartig das ganze Terrain zwischen den Schleimmassen und aufgefaserten Kollagenfäden *(K.)*. Färbung: Ferroferricyan-Hämatoxylin-Pikrinsäure-van Gieson.

Die Schnitte von unfixiertem Material sind so klebrig, daß es fast unmöglich ist, mit ihnen zu arbeiten. Soweit wir es konnten, haben wir keine Fettreaktion, wohl aber eine reduzierende Eigenschaft der Schleimmassen (Ferroferricyanfärbung nach *Unna*) nachgewiesen. Das Material, welches längere Zeit in Formalin fixiert wurde, zeigt eine sehr geringe Färbbarkeit des Schleimes für sämtliche Farbstoffe. Am besten gelingen Celloidinschnitte von alkoholfixiertem Material. Aber auch diese werden, wenn man sie, vom Celloidin befreit, kurze Zeit in Wasser läßt, klebrig. Nach mehrstündigem Liegen der Schnitte in Wasser verlieren die Schleimmassen ihre Färbbarkeit. Noch besser ist dies nach einer längeren Auswaschung mit verdünnter Kalilauge festzustellen. Verdünnte Säuren beeinflussen die Färbbarkeit wenig, reduzierende Lösungen, wie z. B. Salvarsan, scheinen die Färbbarkeit zu steigern.

Nach Auswaschen in verdünnter Kalilauge *verlieren* die Schnitte *endgültig ihre klebrige Beschaffenheit und auch fast vollständig die Färbbarkeit auf Schleim.* Daraus können wir schließen, daß entweder nur die Färbbarkeit der Schleimmasse verloren gegangen ist, oder daß der Schleim überhaupt als solcher gelöst und ausgewaschen wurde. Für die zweite Eventualität spricht der erwähnte Umstand, daß durch das Auswaschen die klebrige Beschaffenheit der Schnitte ein für allemal verlorengegangen ist. Die Löslichkeit des Schleimes in alkalischen Lösungen ist übrigens längst bekannt. Nun wäre aber bei diesem Experimente



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine sehr interessante Tatsache zu erwähnen, daß nämlich in den sonst unveränderten Schnitten *nach einer gründlichen Kalilaugeauswaschung die beschriebene wabenartige Struktur im ganzen Knotenbereiche vollständig unverändert geblieben ist, nur ihre Färbbarkeit auf Schleim fehlt.* Eben diese Tatsache führte uns dazu, die Retraktion durch Fixation nicht als das einzige und vielleicht auch nicht als das wichtigste Moment anzusehen. Es gäbe nämlich nur zwei Möglichkeiten: Wenn es sich um einen dem Gewebe gegenüber fremdartigen, von anderen Orten des Körpers eingeschleppten Stoff handelt, so müßte dieser von komplizierter Beschaffenheit sein und mindestens aus zwei Teilen bestehen, deren einer in alkalischen Flüssigkeiten löslich, klebrig, sich spezifisch färbend als Schleim angesprochen werden müßte, der andere ein festes, unlösliches, fast unfärbbares, nicht näher definierbares Gebilde darstellen würde. Oder es handelt sich um ein wabenartig strukturiertes wucherndes Gewebe, welches mit dem, was unseren Vorstellungen von Schleim entspricht, imprägniert wäre. Eine Kritik dieser Möglichkeiten wollen wir zum Schluß beifügen.

Das, was wir bis jetzt in den histologischen Bildern schilderten, bezieht sich ausschließlich auf Efflorescenzen, welche klinisch nicht die geringsten Zeichen von Entzündung haben. Da bei Beginn des Prozesses — wie oben erklärt — keine entzündlichen Erscheinungen gefunden werden konnten, ist es klar, daß solche, wie sie an einzelnen älteren, mehrausgebildeten Knoten angetroffen wurden, nur als sekundäre Reaktionsprozesse anzusehen sind. Interessant ist, daß ein solcher Entzündungsprozeß fast immer inmitten zwischen den randständigen Knoten beginnt; es kommt da zu einer typischen Gefäßerweiterung mit starker Leukocytenemigration. Hand in Hand mit der Steigerung dieses Prozesses wird auch die Färbbarkeit der Schleimherde herabgesetzt, selbst das wabenartige Gewebe wird immer lockerer und, wie man im Dunkelfelde sehen kann, kommt es zu einer raschen Resorption desselben, so daß größere Lücken entstehen, welche, mit seröser Flüssigkeit gefüllt, hie und da Fibringerinnsel aufweisen. Am längsten bleiben die farblosen Teile, als Reste der fremdartigen Massen unmittelbar an den sternförmigen Bindegewebszellen anliegend, erhalten. Diese selbst zeigen deutlich Kern- und Plasmazerfall, ganz ähnlich, wie wir es an vakuolisierten Plasmazellen beobachten können.

Die übrigen entzündlichen Erscheinungen näher zu beschreiben, scheint uns überflüssig, da dieser Prozeß wesentlich nichts anderes darstellt als eine Abwehrreaktion des Organismus gegen den schleimanhäufenden Prozeß, wie wir das in der Hautpathologie so oft zu sehen Gelegenheit haben.

Die Exsudation steigert sich an manchen Stellen bis zu einer Pustel, nach deren Durchbruch der ganze Prozeß rasch zurückgeht. Eine solche


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

frisch abgeheilte Efflorescenz mit noch deutlichen Entzündungszeichen wurde untersucht. Wir sehen dort keine Spur von den oben beschriebenen Strukturen, weder Schleim noch Sternzellen; das Bindegewebe ist normal, nur eine sehr reichliche, diffuse Kernvermehrung in der ganzen Cutis, stark gewucherte, aber nicht erweiterte Blutgefäße, stark erweiterte Lymphgefäße, zahlreiche, meist zerstörte Mastzellen, nichts mehr von der Leukocyteninfiltration, — das wäre alles, was wir über das histologische Bild der abgeheilten, entzündlichen Efflorescenzen sagen könnten. Nur eins ist auch hier auffallend, nämlich daß die Struktur der einzelnen Tubuli der Schweißdrüsen zwar normal ist, jedoch die Knäuel viel größer sind, was wir schon früher bemerkt haben. Trotzdem zeigen sich bei der Patientin keine Anomalien der Schweißabsonderung.

Ein Stückchen Haut vom linken Handrücken zeigt uns außer leichten Senilitätsveränderungen (die jedenfalls als Folgezustand beständiger äußerer Einflüsse, wie Sonne, Nässe, Kälte — die Frau arbeitet im Felde — zu deuten sind) nichts Abnormes, speziell keine Spuren von Schleim. Viel interessanter ist dagegen der Befund an einigen papulösen Efflorescenzen, welche sich am Oberarme an der Stelle der *Pirquet*schen Reaktion entwickelten. Diese war — wie oben erwähnt — sehr stark positiv (sonst keine Zeichen von irgendeinem tuberkulösen Prozeß); in den Scarificationsschnitten bildeten sich langsam einige leicht bräunlichrote hirsekorngroße Knötchen, welche nicht die geringste Ähnlichkeit mit denen des Hauptprozesses tragen. Diese Knötchen blieben beständig unverändert zirka einen Monat und wurden dann extirpiert[1]). Sie zeigen im Schnitte eine deutliche zentrale Verkäsung, in deren Zellsaum sich neben epithelioiden Zellen auch einzelne Riesenzellen von *Langhans*schem Typus leicht erkennen ließen. Wir müssen an dieser Stelle diesen seit *Nobl* bekannten Befund unbeachtet lassen und eine andere Tatsache verfolgen, die für uns momentan von größter Wichtigkeit erscheint. Unter dem scharf begrenzten Granulationsgewebe zeigen sich nämlich diffus zwischen einzelnen Kollagenfasern des Stratum reticulare zahlreiche gewucherte Fibroblasten und um sie herum tauchen feine Schleimschleier auf, die sich an einer Stelle zu einem kleinen kreisrunden Herd verdichten, — also ganz derselbe Befund, wie wir ihn oben bei den beginnenden Schleimanhäufungsprozessen beschreiben konnten. Klinisch konnte sich der Schleimknoten in diesem Falle nicht bemerkbar machen, da er von dem Granulationsgewebe überschichtet war. Ich glaube, wir können ohne weiteres annehmen, daß dieses histologische Bild bedeutet, daß der Schleimentwicklungsprozeß durch eine Reizung, wie die *Pirquet*sche Reaktion, provoziert werden kann.

[1]) Es ist zu bemerken, daß nach 5 Monaten eine andere solche Knötchengruppe unverändert besteht, deren histologischer Befund später besprochen wird.


Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakteriologisch blieben sämtliche Röhrchen, die mit Schleimknötchengewebe inokuliert wurden, steril. Auch ein Meerschweinchen, welchem ein Extrakt der Schleimmassen intraperitoneal injiziert wurde, blieb monatelang gesund. Eine Cutireaktion (nach Art der *Pirquet*schen), bei der Schleimextrakt von der Kranken in seichte Schnitte eingerieben wurde, ergab keinerlei Reaktion.

Was in der Literatur über Schleimbefunde in der Haut bekannt ist, hat *Dössekker* aus der Berner Klinik *Jadassohns* in seiner Arbeit über das „*atypische tuberöse Myxödem*" so eingehend besprochen, daß wir die ganze Literatur bis zu dieser Arbeit kaum mehr zu diskutieren brauchen. Nach ihr ist nur ein einziger Fall von *Bogrow* auffindbar. Es gibt zwar manche Grundzüge, welche die schon bekannten Fälle mit dem unserigen gemeinschaftlich haben, jedoch von einer klinischen und histologischen Identität wird kaum die Rede sein können, so daß unsere Arbeit leider mehr oder weniger als ein kasuistischer Beitrag angesehen werden muß.

Wir finden es überflüssig, an dieser Stelle auf Fälle einzugehen, in denen die Schleimproduktion entweder als eine gesteigerte Funktion der Drüsenschleimzellen oder als eine sekundäre, ganz untergeordnete Degenerationserscheinung anzusehen ist, wie z. B. bei Drüsentumoren (Schweißdrüsen) oder Carcinomen. Für uns handelt es sich nur um Fälle, bei denen die Schleimmassen frei im Gewebe liegend mehr oder weniger eine Beziehung zum Bindegewebe haben. Es scheint uns heute bewiesen, daß alle diese Fälle stets eine Erkrankung der Schilddrüse als Grundsymptom — wenn nicht gar als Ursache — aufweisen. Aus diesem Grunde finden wir auch die *Jadassohn-Dössekker*sche Bezeichnung „Myxoedema tuberosum" gegenüber den andern als die zutreffendste. In unserem Falle handelt es sich ebenfalls um eine Störung der Schilddrüse und vielleicht auch der Hypophyse, und man wird sich kaum dabei aufhalten, daß im Gegensatz zu den gewohnten internen Myxödemsymptomen unsere Kranke eher leichte Basedowzeichen aufweist (Struma, Pulsfrequenz), denn es ist bekannt, daß auch Myxödeme basedowoide Stadien haben können. Bei unserer Kranken ist es zweifelsohne zu einer Dysfunktion der Thyreoidea (welche eventuell mit Hypophyseveränderungen kombiniert ist) gekommen, welche durch die Schwangerschaft provoziert worden ist, und welche sich später wieder ausglich. Weder in der Haut noch sonst ist hier zwar eine Spur von einem Myxödem — so wie es in seiner klassischen Form der diffusen Hautschwellung vorkommt — vorhanden; daß aber die Knötcheneruption mit der Schilddrüsendysfunktion in Zusammenhang steht, daran ist kaum zu zweifeln.

Von den in der Literatur bekannten sind es nur 2 Fälle, welche mit dem unserigen eine gewisse Ähnlichkeit haben. Der eine wurde von *Lewtschenkow* publiziert (1910), den zweiten hat *Bogrow* im vorigen Jahre


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als ***Myxoedema atypicum*** in Moskau vorgestellt. Beide sind Frauen, beide wollen ihre Knötcheneruption nach *einer starken Erkältung mit Fieber* bekommen haben (sowie auch unsere Patientin). Die beiden histologischen Beschreibungen betonen neben Schleimanhäufung eine Wucherung von „Spinnenzellen". Der Fall *Bogrow* wurde uns durch eine briefliche Mitteilung vom Verfasser folgendermaßen geschildert:

„Es handelt sich um eine 46jährige Frau, die ihre Krankheit zum zweiten Male (nach 15 Jahren) infolge einer Erkältung erworben hatte. Die Veränderungen bestanden in einer diffusen Verdickung und Verlust der Fältelungsmöglichkeit der Haut. Die Haut ist höckerig, wie gepolstert. Auf einigen Stellen sieht man kleine, dicht aneinander sitzende urticariaähnliche stabile Erhebungen, an den anderen kammartige Höcker und endlich (besonders am Nacken) wirkliche Geschwulstmassen. Im ganzen herrscht ein blaßgelber ödematöser Farbenton vor, obwohl am Gesäß eine starke diffuse Röte konstatierbar ist. Das Gesicht (hauptsächlich die Wangen und Augenlider) sowie die Hände scheinen ödematös geschwollen zu sein, ohne nach dem Fingerdruck eine Vertiefung zu bilden. Beim Betasten fühlt man an den Augenbrauen und an den Händen anscheinende Knochenverdickungen, die aber im Röntgenbild nicht bestätigt wurden.

Nach 10 monatiger Beobachtung konnte man eine bestimmte günstige Wirkung der Thyreoidinbehandlung feststellen. Örtlich hatte auch die Röntgentherapie guten Erfolg.

Die histologischen Veränderungen waren an den höckerigen Bezirken stark ausgesprochen, obwohl sie sich in schwächerem Grade auch auf scheinbar gesunden Stellen vorfanden. Das Corium im ganzen (papillare und subpapillare Schichten ausgeschlossen), so tief es nur ausgeschnitten war, zeigte den lockeren Bau des kollagenen Bindegewebes, das schlechter färbbar erschien. Die Zwischenräume zwischen den Bündeln waren von homogener Masse gefüllt, die an mit Hämatein-Eosin gefärbten Schnitten blaß bläulich erschienen. In diesen Massen fanden sich viele *deutlich gestreckte und sternartige Zellen mit dunklem, strukturlosem Kern.* In der Subpapillarschicht war die Grenze gegen die mucinöse Infiltration durch Lymphocytenansammlung scharf gezeichnet. Die Zellinfiltration und das mucinöse Gewebe haben keine besondere Neigung zu perivaskulärer Anordnung."

Es handelt sich also auch in diesem Falle um eine Kombination von Knötcheneruption mit den üblich diffusen Myxödemveränderungen der Haut, ebenso wie bei *Jadassohn-Dössekker* und bei *Lewtschenkow*, während bei unserer Kranken die Knötchen, welche meist weiß waren, immer nur an ganz normaler Haut entstehen und sich entwickeln. Eben in dieser Beziehung steht unser Fall gegenüber den meisten schon bekannten ganz vereinzelt da.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Betrachtungen über die Bedeutung der endokrinen Drüsen treffen wir auf die bekannte Tatsache, daß mehrere Erkrankungen aus dem Gebiet der Hautatrophien und Hautsklerosen — also der idiopathischen Bindegewebsstörungen — in einem engen Zusammenhang mit der gestörten endokrinen Funktion stehen. Ein klassisches Beispiel stellt z. B. ein Myxödem dar, welches *Sequeira* durch Thyreoideaextrakt zur Abheilung brachte und bei dem sich noch während der Therapie eine Sklerodermie entwickelte. Die Details dieses Zusammenhanges sind leider weniger bekannt als es wünschenswert wäre, und wir wollen auch diesen Bericht mit Theorien nicht überflüssig beladen.

Nun wäre eine wichtige Frage, wie oder woher der Schleim zwischen das Hautgewebe kommt. Diese Frage hat *Dössekker* systematisch nach allen Richtungen erwogen, konnte sich jedoch zu einer bestimmten Beantwortung nicht entschließen. Jedenfalls ist diese nicht leicht, schon aus dem Grunde, daß es sich — wie wir glauben — um einen sehr komplizierten Prozeß handeln wird. Erstens sind es höchstwahrscheinlich chemische Stoffe, die infolge der endokrinen Dysfunktion in die Gewebssäfte entweder durch den Blutkreislauf gelangen, oder als lokal entstandene infolge chemischer Abweichungen der zirkulierenden Flüssigkeiten (Blut, Lymphe) nicht genügend (wie normalerweise) neutralisiert worden sind. Um eine Einschleppung und Deponierung von fertigen Schleimmassen durch den Kreislauf wird es sich kaum handeln. Dagegen spricht schon die kreisrunde resp. kugelrunde Form der Herde, denn wie wir z. B. histologisch an Purpuraefflorescenzen sehen, sind die Infiltratbilder sehr selten kreisrund, sondern fast immer streifenförmig, entlang den Gefäßen, oder wenigstens oval. Wollen wir in einer gewissen Analogie mit der Entstehung des Pigments nach *Bloch* die endokrin abnormen Stoffe als einen provozierenden Faktor der Schleimbildung ansehen, so müßten wir uns noch nach einem sie produzierenden Element umschauen (wie es die Basalzellen beim Pigment sind). Den histologischen Bildern nach wären es in unserem Fall am ehesten die erwähnten Fibroblastenformen.

Die Beobachtung der Schnitte führte uns zu einer tiefern Kenntnis der Lebensvorgänge, die sich in der normalen Haut zwischen den Fibroblasten und den kollagenen Fasern abspielen. Es wäre zu weitläufig, auf diese Frage hier näher einzugehen, jedoch die neueren Arbeiten über die Entstehung der kollagenen Fasern (von *Hansen*, *Studnička*, *Ranke*, *Laguesse* u. a.) bringen etwas mehr Licht in dieses Gebiet, und haben uns — wie wir glauben — Wege gezeigt, welche unsere histologischen Bilder erklären könnten, ohne daß wir uns in weitläufige gekünstelte Theorien verirren. Wie oben erwähnt, sehen wir als erste Zeichen des Krankheitsprozesses eine herdweise auftretende Basophilie der kollagenen Fasern und eine Wucherung der Fibroblasten, welche zu einer Aus-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einanderdrängung der kollagenen Fasern führt. Zugleich, oder etwas später, zeigen sich hier unmittelbar den gewucherten Zellkörpern folgend Schleimschleier, ohne die geringsten Degenerationserscheinungen des Bindegewebes. Die Blutgefäße sind nicht nur nicht erweitert, sondern schwinden langsam in diesen Herden, und man kann auch von einer zelligen Infiltration nichts bemerken. In den sich entwickelnden knotigen Herden sehen wir die oben beschriebene wabenartige oder schaumigblätterig strukturierte Masse, welche nach totaler Auswaschung des Schleimes durch Alkali in ihrer Struktur unverändert farblos zurückbleibt. Für diese Erscheinung haben wir nur eine Erklärung, daß es sich nämlich um eine *wabenartig strukturierte Substanz handelt, die mit Schleim imprägniert ist.* Diese Substanz glauben wir als ein Produkt der Fibroblasten ansehen zu dürfen, welches normalerweise (in der normalen Haut) in viel geringerem Maße entsteht, und aus welchem dann kollagene Fasern sich differenzieren. In unserem Falle — höchstwahrscheinlich infolge von abnormen endokrinen Einflüssen — kommt es zu einer tiefen Störung des Biochemismus dieser fibroblastischen Tätigkeit und herdweise zu einer massenhaften Produktion der präkollagenen Substanz, *welche sich, statt in kollagene Fasern zu differenzieren, schleimig entartet.* Diese Entartung betrifft wahrscheinlich nur die genetisch ältesten Teile, die Oberfläche der Lamellen, und man möchte *weniger als eine Entartung diesen Prozeß als den einer Umwandlung charakterisieren* — ganz analog der Entstehung des Kollagens. Daß die jüngeren Teile resistenter sind, d. h. viel weniger in Schleim umgewandelt werden, dafür sprechen unsere Bilder der Resorption bei eitrigen Prozessen.

Wir wollen allerdings nicht die Möglichkeit ausschließen, daß die Bindegewebszellen selbst außer ihrer stark erhöhten exoplasmatischen (Präkollagen-) Wucherung zugleich auch Schleim produzieren. Dieser Vorgang würde jedenfalls anders vor sich gehen als bei den mucinbildenden Drüsenzellen. Wir sehen also das Ganze als *einen plastisch produktiven Prozeß* an, der entweder durch chemische Veränderungen sekundär zur Schleimproduktion führt oder der sich mit einer schleimigen Degeneration des Zellgranoplasmas kombiniert. Für diese zweite Eventualität hätten wir aber histologisch keine Anhaltspunkte, da solche Übergangsbilder nicht zu sehen waren.

Man könnte einwenden, daß die Fibroblastenvermehrung nur eine Reaktionserscheinung des Gewebes der fremdkörperartigen Schleimansammlung gegenüber darstellt. Wir haben mit verschiedenen indifferenten Stoffen experimentiert, die wir in minimalen Mengen in die Haut eingespritzt haben, und immer war das erste Zeichen die Gefäßreaktion (Ödem und Leukocytenansammlung). Da wir bei Beginn des Prozesses diese Erscheinungen nirgends konstatieren konnten, glauben wir diese Möglichkeit ausschließen zu können.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurde bereits oben begründet, warum wir statt „Mucin“ die Bezeichnung „Schleim“ wählten. Wir wollten nämlich diese Substanz von dem echten Drüsenmucin etwas unterscheiden, und zwar auf Grund der Ausführungen *L. Liebermanns*: „1. Es gibt wahrscheinlich verschiedene Mucine, wie es verschiedene Eiweißkörper gibt. 2. Es gibt vielleicht schwefelhaltige und schwefelfreie Mucine. 3. Es sind vielleicht auch mucogene Substanzen (*Hammarsten*).“ *Loebisch* hat gefunden, daß Mucine verschiedener Herkunft ein verschiedenes Verhalten gegenüber den Alkalien haben. Unsere Untersuchungen könnten uns schließlich berechtigen, die Schleimmasse als Mucin zu bezeichnen, wenigstens in tinktorieller Hinsicht; jedoch die starke Beeinflußbarkeit der Tingibilität durch Wasser und wässerige Lösungen, welche nur in ihrer teilweisen Wasserlöslichkeit die Ursache haben kann (eine Eigenschaft, welche dieser Stoff mit den Mastzellengranula gemeinsam hat), stört unzweifelhaft das sonst klare Bild der chemischen Beschaffenheit und hindert uns, die Substanz als Mucin zu bezeichnen. Dieser Umstand erklärt vielleicht auch die strukturellen Differenzen zwischen unseren Bildern und dem, was sonst konstant als fädig netzförmige Struktur beschrieben wird. Unsere Schleimmasse imprägniert einfach die präkollagenen Schollen und ist weniger im Überschuß. Dort, wo sie übermäßig wird, ist sie schleierförmig, fadenziehend, so wie die Schleimmassen am Objektträger.

Für die Pflanzenphysiologie erklärt *Grafe*, daß der Schleim entweder als eine sekundäre Membranverdickungsschicht oder als Intercellularsubstanz oder im Zellinhalt vorkommen kann.

Nun kennt aber die normale Physiologie eine ganz eigenartige Schleimentwicklung bei den Holothurien, welche besonders *Lindemann* vom chemischen Standpunkt aus bearbeitet hat. Die Entstehung des Schleimes ist hier keinesfalls ein der Zellsekretion ähnlicher Vorgang, sondern es handelt sich um eine Umwandlung der Cellularsubstanz, welche schleimig verflüssigt wird. Dabei spielen die Zellen eine sehr wichtige Rolle, indem sie an die Intercellularsubstanz Wasser abgeben oder dieser das Wasser entziehen können. Obwohl wir keinesfalls diese Vorgänge — welche *Lindemann* selbst als „einen Prozeß sui generis, der höchstwahrscheinlich im ganzen Tierreiche vereinzelt dasteht“, bezeichnet — nicht mit denen in unserem Falle identifizieren wollen, finden wir doch eine ganz hervorragende Ähnlichkeit zwischen denselben, und unsere Überzeugung (welche wir an den histologischen Bildern gewonnen haben), daß es sich um eine schleimige Umwandlung der exoplasmatischen oder intercellulären oder präkollagenen Substanz handelt, wird dadurch gestützt.

Als ein Nachtrag zu der histologischen Untersuchung des Falles soll noch ein Befund erwähnt werden von den bräunlichen Pirquet-Reaktionsknötchen, die mehr als 5 Monate unverändert bestanden. Die Bilder der Excision zeigen immer noch Spuren von vereinzelten Schleim-

Generated on 2019-05-27 17:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

schleierchen um die Bindegewebszellen herum zwischen den Kollagenfasern. Einzelne Konturen dieser Gebilde erscheinen so stark gefärbt, daß sie wirklich der ästigen Struktur des Fibrins sehr ähneln. Die Tendenz zu einer Knötchenbildung, wie wir sie an solchem Pirquetknötchenmaterial vor 5 Monaten gesehen haben, ist nicht vorhanden.

In technischer Hinsicht benötigt die Diagnose von Schleim immer eine Übereinstimmung mehrerer Farbmethoden, von denen die Anwendung des Thionins und des Mucicarmins uns sehr wichtig erscheinen. Jedoch auch bei ihnen soll betont werden, daß weder die eine noch die andere allein für sich absolut sicher wäre. So wird z. B. mit Thionin der Knorpel gerade so gut leuchtend rot gefärbt wie der Schleim, und das mit Mucicarmin sich intensiv färbende Celloidin kann dem Schleim täuschend ähnlich sein.

Zur klinischen Epikrise des Falles soll noch bemerkt werden, daß im Oktober d. J. — also nach 8 Monaten des Bestehens der Krankheit — sämtliche Knötchen verschwunden waren und die Frau sich längst gesund fühlte. Von einem Erfolg der Therapie kann man in diesem Falle überhaupt nicht reden, da während der umfangreichen Untersuchung nur ganz kleine Arsendosen ordiniert wurden — „ut aliquid" usw. Als der Prozeß seinen progressiven Charakter schon deutlich verloren hatte, haben wir Röntgenstrahlen angewendet, welche die Involution unzweifelhaft beschleunigten, jedenfalls durch die Reizwirkung der Strahlen. Thyreoidin oder Jod haben wir absichtlich nicht angewendet, um nicht das Bild des Verlaufes durch eventuelle Wirkungen zu komplizieren. So glauben wir den Verlauf klar verstehen zu können: Die irritative, durch Schwangerschaft provozierte, endokrine Dysfunktion wich langsam den normalen Verhältnissen, und die Symptome — von denen eines die Hauterkrankung war — schwanden allmählich spontan. Welche Rolle die fieberhafte „Erkältung" hier gespielt hat, ist schwer zu entscheiden, und wir wollen diesen Umstand, obwohl uns seine Bedeutung unwahrscheinlich vorkommt, nur aus dem Grunde nicht unbeachtet lassen, weil die Patienten sowohl von *Bogrow* als auch von *Lewtschenkow* anamnestisch diesen Umstand hervorheben und auch im Falle *Dösseckers* der Einfluß der Kälte auf die Erkrankung betont wird. Vielmehr wollen wir unsere Aufmerksamkeit der jetzt gesunden Frau widmen, wie sie sich bei der eventuellen wiederholten Schwangerschaft befinden wird.

Das Blutbild änderte sich folgendermaßen: Im August, als die Hauterscheinungen deutlich in Rückbildung waren, Rote 4 800 000, Weiße 13 800, Hb 95%, Neutrophile 53,6%, Lymphocyten 36,4%, Monocyten 7,8%, Eosinophile 2,2%, Blutplättchen wenig. Anfangs November, nach völliger Genesung der Patientin, Rote 4 400 000, Weiße 6000, Neutrophile 55%, Lymphocyten 36%, Monocyten 2%, Eosinophile 6,5%, Basophile 0,5%.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schlusse dieses Berichtes möchte ich an die eigentümlich vergrößerten Knäueldrüsen der Haut erinnern. Leider ist uns keine glückliche Idee gekommen, wie man sich von einer endokrinen Tätigkeit dieser Drüsen überzeugen könnte; jedoch ist wohl zu überlegen, ob diese Organe nicht auch ein Glied in der bekannten Kette des endokrinen Systems vorstellen und ob diese Drüsen auch in dieser Richtung nicht eine besonders für die Haut wichtige Rolle spielen.

Anhangsweise möchten wir eine Farbmethode anempfehlen, welche besonders gut die plasmatischen Teile der Bindegewebszellen darstellt, und welche außerdem sehr schöne Kontrastfärbungen gibt. Man benützt ein Gemisch von gleichen Teilen der 1 proz. wässerigen Lösung des roten Blutlaugensalzes und der 2 proz. wässerigen Lösung des Ferrum sesquichloratum. Diese Mischung muß stets frisch bereitet werden und stellt uns nur eine kleine Modifikation des *Unna*schen Reduktionsreagens vor. Hierin werden vom Celloidin befreite Schnitte beliebiger Fixation 3 bis 5 Minuten belassen, wobei sie sich diffus blau färben. Nachher nach guter Waschung in Wasser *Heidenhains* Hämotoxylin 2 Minuten, worin die Schnitte blauschwarz werden. Nach Waschung in Wasser längere Differenzierung in konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung 5 bis 10 Minuten. Dann kurze Waschung in fließendem Wasser und eine mindestens 5 Minuten lange Nachfärbung mit dem *van Gieson*schen Farbgemisch.

Bei dieser Färbung erscheinen plasmatische Körper sowie ihre Fortsätze blaugrün gefärbt, die Kerne deutlich dunkler, die Bindegewebsfasern rotviolett. Die Bilder sind scharf, so daß die sonst schwer färbbaren Elemente deutlich zum Vorschein kommen, so außer Fibroblasten die epitheloiden Zellen, Epithelfasern u. a.

Generated on 2019-05-27 17:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Beitrag zum Studium der Syphilisbehandlung durch Wismutpräparate.

Untersuchungen über die Behandlung mit Airol (Bismutoxyjodogallic.).

Von

Prof. Dr. S. Nicolau und Dr. M. Blumental.

(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität zu Bukarest [Vorstand: Prof. Dr. *S. Nicolau*].)

(Eingegangen am 5. Februar 1923.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen *Levaditis* und *Sazeracs*[1]) über die spirochäticide Wirkung der Wismutverbindungen in der experimentellen und menschlichen Syphilis wurden diesen Substanzen zahlreiche Untersuchungen gewidmet.

Die erste Wismutverbindung, welche von *Sazerac* und *Levaditi* und nachher von *Fournier* und *Guénot*[2]), *Emery*[3]), *Nicolas*[4]), *Lévy-Bing*[5]), *Br. Bloch*[6]) usw. in der Behandlung der menschlichen Syphilis angewendet wurde, war das weinsteinsaure Kalium und Natrium Wismut.

Wie bekannt, ist diese Verbindung, deren therapeutische Wirksamkeit durch alle diejenigen, die es angewandt haben, bestätigt wurde, manchmal von mehr oder minder großen Intoleranzerscheinungen begleitet, und zwar sowohl an der Injektionsstelle (Schmerzen, Infiltrat, Absceßbildung), als auch anderweitig (Stomatitiden, Albuminurien). Aus diesen Gründen wurden verschiedene Syphilidologen dazu veranlaßt, auch andere bekannte Wismutverbindungen vergleichend zu benutzen, um sich über den Grad der Verträglichkeit jedes einzelnen Präparates Rechenschaft zu geben.

So wurden von *Fournier* eine große Zahl von löslichen und unlöslichen Wismutverbindungen ausprobiert, und zwar das Bismut. citric., das Bismut. lactic., das Bismut. tartaric. solubil, das Bismut. tartaric.

---

[1]) *Sazerac* et *Levaditi*, Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **172**, 1391. 1921; idem **173**, 388; Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **85**, **482**. 1921; Ann. de l'inst. Pasteur **36**, 1. 1922.

[2]) *Fournier-Guénot*, Ann. de l'inst. Pasteur **36**, 14. 1922.

[3]) *Emery* et *Morin*, La Clinique 1922, S. 15.

[4]) *Nicolas*, *Massia* et *Gate*, Reunion dermatologique de Strasbourg, Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1922, Nr. 4.

[5]) *Lévy-Bing*, *Gerbay* et *Philippeau*, Ann. des maladies vénér. 1922, Nr. 3.

[6]) *Br. Bloch*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 38.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

acidulat, das Bismut. jodogallic., das Bismut. subnitric. und das Bismut. metallic.

Wie es sich schon aus den klinischen und experimentellen Forschungen *Levaditis* und *Sazeracs* herausstellte, haben sich alle diese Verbindungen mit geringen Unterschieden in ihren Wirkungen ähnlich verhalten.

Was die Verträglichkeit betrifft, so soll nach *Azoulay*[1]), das Bismutjodochinin die geringsten Nebenerscheinungen hervorrufen.

Jeanselme, *Chevallier*, *Pomaret*, *Blamouthier* und *Joannon*[2]) ziehen das Bismut. tartaric. solubil vor. Von *Lacapère* und *Galliot*[3]) wird ein kolloidales Wismutpräparat, das intravenös einverleibt wird, empfohlen.

Wir möchten hier über die Resultate berichten, die wir mit Bismutoxyjodogallicum [„*Airol*"[4])] erreicht haben.

Wir haben dieses Präparat in größerem Maßstabe auf unserer Klinik ausprobiert und haben schon von den ersten Versuchen an seine große therapeutische Wirksamkeit und gute Verträglichkeit feststellen können.

Gleichzeitig mit dem Airol haben wir Versuche auch mit einem anderen Wismutpräparat, dem „*Dermatol*" (Bismut subgallic.) angestellt. Da sich diese Versuche auf eine noch geringe Zahl von Fällen erstrecken, möchten wir über die Resultate, die sich aber schon jetzt als sehr gut erweisen, noch nicht berichten.

Das Airol, $(C_2H_2OH)_3CO_2BiOH)$ ist ein graugrünliches, geruch- und geschmackloses Pulver. Es ist lichtbeständig, unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln und enthält 44,5% Bismutoxyd und 24,8% Jod. Es besteht, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, aus kleinen prismatischen Kristallen, welche vereinzelt liegen, oder in kleinen Klumpen auftreten können. Sie sind durchscheinend und von hellgelber Farbe. Mit diesem Präparat bereiten wir durch sorgfältiges Verreiben in Olivenöl bester Qualität eine 2proz. sterile Suspension. Wenn die Verreibung lange genug fortgesetzt wird, erhält man ein homogenes, graugrünliches Gemisch. Vor dem Gebrauch wird das Gemisch am besten noch einmal tüchtig geschüttelt.

Gebrauchsanweisung und allgemeine Behandlungsregeln.

Das tüchtig geschüttelte Präparat wird in der gewünschten Menge in die Spritze aspiriert und gemäß der gewöhnlichen Technik der un-

[1]) *Azoulay*, Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1922, Nr. 2, S. 57.

[2]) *Jeanselme, Chevallier, Pomaret, Blamouthier* et *Joannon*, Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1922, Nr. 1.

[3]) *Lacapère* et *Galliot*, Idem 1922, Nr. 5, S. 210.

[4]) Wir bedienten uns ausschließlich des Präparates, das von der Firma Hoffmann, La Roche hergestellt und unter dem Namen „Airol Roche" in den Handel gebracht wird.


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

löslichen intramuskulären Injektionen tief in das oberste Drittel der Glutäalgegend eingespritzt.

Was die allgemeinen Behandlungsregeln anbetrifft, haben wir zwei nacheinanderfolgende Phasen durchgemacht. In einer ersten haben wir jeden 2. Tag 0,2 g des Präparates eingespritzt, d. h. 2 ccm der oben angegebenen Suspension. Von den 20 Kranken, die auf diese Weise behandelt wurden, bekamen 17 eine Zahl von 13—15 Einspritzungen, d. h. eine Gesamtmenge von 2,6—3 g Airol. Nur 2 Patienten erhielten 17 Einspritzungen und nur einer 19. Da einige der Kranken, die so behandelt wurden, gewisse Reizerscheinungen seitens der Nieren aufwiesen, die sich erst nach mehreren Injektionen einstellten, so hielten wir es für angebracht, die Behandlung etwas abzuschwächen, indem wir die Injektionen nicht in so schneller Reihenfolge verabreichten und gleichzeitig die Gesamtzahl herabsetzten.

Die Methode, die wir — nach einer zweiten und letzten Phase — als definitiv angenommen haben, ist, nicht mehr als 0,2 g des Präparates jeden *dritten* Tag einzuspritzen. Die Gesamtzahl der Einspritzungen darf, laut unseren Erfahrungen, bei starken Männern nicht 10—12, bei schwachen Männern und Frauen nicht 8—10 Injektionen überschreiten.

Die Verträglichkeit bei dieser Methode, die wir bei allen unseren 14 letztgenannten Patienten angewandt haben, war vollständig.

Übrigens hat man, vom therapeutischen Standpunkte aus, kein besonderes Interesse, die Zahl der Injektionen übermäßig zu vermehren, da die in Frage kommenden syphilitischen Läsionen schon vor Schluß der Kur verschwanden. Dies um so mehr, als es sich um eine unlösliche Verbindung handelt, deren Wirkung ipso facto nicht mit dem Schluß der Behandlung aufhört, sondern sich durch seine Depotwirkung weiter hinauszieht, wie es die nachträglichen Modifikationen der WaR. beweisen.

Die große Mehrzahl unserer Kranken (20) haben nur eine einzige Kur mit Airol, und nur 5 haben eine zweite Kur von 8—10 Injektionen 6—8 Wochen später durchgemacht.

U. E. darf eine zweite Kur nie früher als nach einer Zwischenzeit von 6 Wochen erfolgen. Da die Resorption und die Ausscheidung des Airols — sowie bei allen anderen Wismutpräparaten — langsam vor sich gehen, so würde ein zu frühes Wiederaufnehmen der Behandlung eine Cumulierung des Präparates verursachen.

Nachdem wir unsere Behandlungsart dargestellt haben, werden wir jetzt zur Beschreibung der lokalen und allgemeinen Verträglichkeit des Organismus gegenüber der angewandten Medikation übergehen, sowie ihre Wirkung auf die klinischen und serologischen Manifestationen der Syphilis besprechen.

Örtliche Verträglichkeit. Resorption des eingespritzten Präparates.

Die örtliche Verträglichkeit des Airols können wir, im Gegensatz zur Mehrzahl der anderen Wismutpräparate, als ganz vorzüglich be-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trachten. Die Einspritzungen rufen weder sofort noch nachträglich die geringsten Schmerzen hervor, so daß sie auch von den sonst empfindlichsten Patienten klaglos ertragen wurden. Patienten, welche ambulatorisch behandelt wurden, können ungehindert ihren Beschäftigungen nachgehen. Wir haben niemals Folgeerscheinungen der Einspritzungen, weder entzündliche Infiltrate der Gesäßmuskulatur, noch Knoten, noch Abscedierung beobachtet. Nur bei manchen Kranken, die eine größere Anzahl (über 15) Injektionen erhalten hatten, haben wir gegen Ende der Kur eine gewisse ausgedehnte Infiltration der tiefer gelegenen Gewebsschichten bemerkt.

Die Absorption des eingespritzten Präparates geht, wie wir uns durch wiederholte Röntgenaufnahmen haben überzeugen können, langsam vonstatten. Zwecks besserer Röntgenaufnahmen wurde 2 Kranken das Airol in den Oberarm, in die Mitte der Tricepsmuskulatur eingespritzt. In dieser Weise haben wir uns durch die tägliche Nachuntersuchung des Röntgenbildes davon überzeugen können, daß die Resorption des Depots etwa vom 4. Tag an beginnt und sich erst nach einem Zeitraum von 16 Tagen vervollständigt, eine Beobachtung, die den Mechanismus der medikamentösen Aufhäufung aufklären könnte.

Allgemeine Verträglichkeit.

Im Laufe einer verlängerten Airolkur können als Folgeerscheinungen der eben besprochenen medikamentösen Aufhäufungen, wie dies auch bei anderen Wismutpräparaten der Fall ist, verschiedene wichtige Intoleranzerscheinungen seitens der wichtigsten Ausscheidungsorgane, insbesondere des Mundes, der Nieren und — seltener — der Leber auftreten.

Über die Umstände, welche die Auslösung der Nebenerscheinungen begünstigen, sowie über die Mittel, sie zu verhindern, hat uns in dieser Hinsicht die Erfahrung folgendes gelehrt:

1. *Erscheinungen seitens des Mundes.* Gegenüber den bekannten Erfahrungen mit den anderen Wismutpräparaten scheint uns die Verträglichkeit seitens des Mundes beim Airol die beste zu sein.

So ist hier die *Wismutimprägnation* der Mundschleimhaut viel geringer. In der Regel handelt es sich nur um einen mehr oder weniger dunklen Saum, der gewöhnlich nur am obersten Rand des Zahnfleisches der mittleren Schneidezähne lokalisiert ist. Nur selten gehen diese Erscheinungen auch auf die benachbarten Stellen über. Gelegentlich findet sich ein solcher Saum auch an den vorhandenen Chicots. Einen solchen Wismutsaum haben wir 13 mal bei 34 Fällen bemerkt, 7 mal ohne weitere Erscheinungen und 6 mal von einer leichten Stomatitis begleitet. Es handelte sich, außer bei 2 Fällen, um Kranke, die mehr als 10 Injektionen erhalten hatten.


Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die eigentliche Stomatitis ist selten. Sie fehlt zuweilen auch bei Kranken, die ihren Mund in schlechtem Zustande halten. In dieser Hinsicht wurden wir unter anderem auf eine Patientin (Fall 31) aufmerksam, deren Gebiß in solch jämmerlichem Zustande war, daß wir uns nur schwer dazu haben entschließen können, sie der Airolbehandlung zu unterziehen. Trotz dieser örtlichen Bedingungen, die man sich nicht hätte ungünstiger vorstellen können, hat diese Frau 2 Airolkuren vertragen (die erste von 3 g, die zweite von 1,60 g), ohne etwas anderes als einen dunkel gefärbten Saum des Zahnfleisches aufzuweisen.

Wir haben nur 10 mal bei 34 behandelten Kranken Stomatitis bemerkt. In 8 Fällen handelte es sich um eine leichte Stomatitis, die sich durch eine rote Schwellung kundgab. Gewöhnlich an den Schneidezähnen oder an den karierten Zähnen lokalisiert, waren diese Erscheinungen hie und da von einer teilweisen Auflösung des Zahnfleisches begleitet. Nach Verschärfung der Mundpflege verschwanden sie aber äußerst schnell.

Nur 2 mal haben wir eine ulceröse Stomatitis bemerkt.

Im ersten Falle (Fall 15) handelte es sich um einen Kranken, der ein besonders schlechtes Gebiß hatte, und der die Vorschriften der gewöhnlichen Mundantisepsis vollständig vernachlässigte. Dieser bekam nach 1,40 g Airol, außer Läsionen von diffuser Gingivitis, 3 oberflächliche diphtheroide Geschwüre, 2 an der Innenseite der linken Wange vor den letzten Backzähnen und eine auf der Schleimhaut der Oberlippe.

Im zweiten Fall handelte es sich um eine Frau (Fall 11), die aus dem Krankenhaus entlassen wurde, nachdem sie 2,80 g Airol erhalten hatte, und die den Mund in ausgezeichnetem Zustande bewahrte. Sie hatte nachträglich, wie sie uns gestand, die Mundpflege gänzlich vernachlässigt, und stellte sich einen Monat später vor, mit einem Zahnabsceß des ersten unteren linken Backenzahnes und mit einer ulcerö-membranösen Läsion der entsprechenden Wange.

Zusammenfassend erfreut sich das Airol in großen Dosen injiziert seitens des Mundes einer großen Verträglichkeit besonders bei Kranken, deren Gebiß in gutem Zustande ist, und die die gewöhnlichen antiseptischen Vorsichtsmaßregeln nicht vernachlässigen. Die Wismutimprägnation der Schleimhaut macht sich in mehr als einem Drittel der Fälle bemerkbar und besteht in einem diskreten Saum. Die eigentliche Stomatitis ist sehr selten und äußert sich gewöhnlich in leichten und schnell heilbaren Formen. In dieser Hinsicht wurden wir nur ein einziges Mal gezwungen, die Behandlung zeitweise aufzuheben. Wir betrachten übrigens die durch das Airol hervorgerufene Stomatitis als eine durch strenge Mundüberwachung (nicht nur während der Dauer der Einspritzungen, sondern auch einige Wochen später) vermeidbare Komplikation.

Natürlich kann das lange Verweilen des Präparates im Organismus durch spätere Resorption, Stomatitiden hervorrufen (Fall 11 und 14).

2. *Erscheinungen seitens der Nieren.* Das Airol kann, sowie die anderen Wismutpräparate, nach einer Anzahl von Injektionen auf die



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nieren schädlich wirken. Die Ursache dieser schädlichen Wirkung ist zweifellos einer Cumulierung des Medikamentes zu verdanken. Dies erscheint um so wahrscheinlicher, wenn man die Art und Weise vergleicht, wie sich einerseits die Kranken verhalten, die zu Beginn unserer Untersuchung behandelt wurden — als sie in einer einzigen Kur eine zwischen 2,50—3,20 g Airol schwankende Gesamtmenge bekamen — und andererseits diejenigen, bei denen uns die Erfahrung gelehrt hatte, die Injektionen seltener zu verabreichen und während einer Kur nicht 1,60—2,20 g Airol zu überschreiten.

Während also von 19 Kranken, die zur ersten Kategorie gehören, 15 sichtbare Zeichen von Nierenreizungen zeigten (bei 8 einfache Cylindrurie, bei 7 Cylindrurie von Albuminurie begleitet) machten sich bei 14 Kranken, die zur zweiten Kategorie gehörten, nur 3 mal diese Erscheinungen bemerkbar (2 mal einfache Cylindrurie und 1 mal Cylindrurie mit Albuminurie).

Die Art, wie sich die Nierenintoleranz im Laufe einer Airolkur äußerte, ist — da sie eine gewisse Zahl von Eigentümlichkeiten aufweist— einer Beschreibung würdig. Wie es sich aus den bei allen Patienten regelmäßig vorgenommenen täglichen Untersuchungen ergab, ist als erstes Zeichen der Nierenschädigung, sozusagen als Warnungszeichen, das Auftreten von granulösen Zylindern im Urin zu betrachten.

Die Cylindrurie hat die eigentümliche Eigenschaft, daß sie plötzlich, unvorhergesehen, von einem Tag zum anderen, auftritt. Bei einem Kranken, dessen Urin am vorhergehenden Tage völlig normal war, kann man am nächsten Tage eine ausgesprochene Cylindrurie feststellen. Das Auffallendste daran ist, daß diese Erscheinung sich inmitten einer ausgezeichneten Gesundheit einstellt, ohne daß das Geringste im allgemeinen Zustand des Patienten dazu Anlaß zu geben scheint. Es handelt sich also hier um eine still verlaufende, verborgene, verräterische Erscheinung, die nur die systematische Urinuntersuchung zum Vorschein bringen kann. In mehr als der Hälfte der Fälle (genau 10 mal bei 18 Fällen) ist als einziger Zeuge der Nierenreizung die Cylindrurie bestehen geblieben. In den anderen 8 Fällen ist sie von den ersten Augenblicken an oder nur nach wenigen Tagen von einer an Intensität verschiedenen Albuminurie begleitet worden. Gewöhnlich handelte es sich nur um Spuren, bei 3 Kranken waren aber beträchliche Mengen von Albumin vorhanden. 2 mal 0,50 g (Fall 1 und 32) und 1 mal 1 g (Fall 33). Bei allen diesen Kranken, die Nierenreizung aufwiesen, war die tägliche Urinmenge normal oder vergrößert[1]), jedenfalls nicht verringert.

[1]) Bei der Mehrzahl war schon von Beginn der Behandlung mit Airol eine Polyurie zu bemerken, die zwischen 1500—2000 g täglich schwankt. Diese Polyurie ist belanglos, da sie unabhängig von der Nierenreizung besteht.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Permeabilität der Nieren für Methylenblau zeigte sich ebenfalls normal. Bei 2 von Cylindrurie und Albuminurie betroffenen Kranken konnten wir außerdem auch eine Vermehrung des Harnstoffes im Blut bemerken: in einem Fall 0,94% im anderen 0,88%.

Alle die angeführten Fälle von Niereninsuffizienz hatten einen guten Verlauf, die entsprechenden Erscheinungen verschwanden sehr leicht im Verlauf von einigen Tagen bis zu 3 Wochen nach Aufhebung der Behandlung.

Was die Auslösung der Nierenerscheinungen anbelangt, so traten diese niemals vor der 7. (1,40 g Airol), im allgemeinen aber erst vor der 14. oder 15. Einspritzung auf (2,60—2,80 g). Nach dieser Zahl von Injektionen werden die Erscheinungen seitens der Nieren so häufig, daß man sie als eine unvermeidliche Komplikation ansehen muß. (Wir haben sie 13 mal bei 17 Kranken, bei denen wir die Zahl der Injektionen überschritten haben, bemerkt).

Bei einem an syphilitischer Nephritis leidenden Kranken wurde das Airol nicht nur sehr gut vertragen, sondern selbst die Nierenerkrankung wurde von dem Präparat prompt beeinflußt. Von 8 g (zahlreiche hyaline und granulöse Zylinder) sank das Albumin innerhalb 3 Tagen nach einer einzigen Einspritzung von 0,20 g Airol auf 1,25 herunter und das Sediment wurde normal. 3 Tage später, nach einer zweiten Injektion, war das Albumin undosierbar und blieb so bis zum vollständigen Verschwinden noch während 5 weiteren Injektionen bestehen. Das Sediment verblieb ebenfalls normal. Nachträglich wurden noch ohne jegliche Beschwerden seitens der Nieren 4 Injektionen zu 0,15 g verabreicht.

Zusammenfassend können im Laufe der Behandlung mit Airol Nierenreizungen von gutartigem Verlauf eintreten. Sie erscheinen fast regelmäßig von der 13.—14. Injektion, plötzlich, an, als wäre die Nierenintoleranz von der Anhäufung einer bestimmten Menge des Medikamentes im Organismus bedingt. Diese Tatsachen haben eine große praktische Bedeutung, da sie die Grenze, bis zu der die Behandlung vorgenommen werden kann, feststellen lassen.

Jedenfalls muß angesichts der Plötzlichkeit, mit der die Nierenerscheinungen auftreten, vor jeder neuen Injektion der Urin (Albumin und Sediment) sorgfältig untersucht werden. Dies gilt besonders von der 7. Injektion an, d. h. wenn man sich der besprochenen kritischen Grenze nähert. Auf diese Weise ist es immer möglich, schon von den ersten Augenblicken an, die Nierenschädigungen aufzudecken und durch das Aufheben der Behandlung wie auch durch Diät die weitere Entwicklung einer Läsion zu verhindern, welche, leicht verkannt, in diesem Augenblicke zu einer schweren Nierenentzündung führen würde.

Auf alle Fälle betrachten wir die Behandlung mit Airol, wie übrigens mit jedem beliebigen Wismutpräparate, als kontraindiziert — abgesehen von Läsionen syphilitischer Natur — bei allen denjenigen, die eine noch so geringe früher bestehende Niereninsuffizienz aufweisen.

Generated on 2019-05-27 17:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

3. *Nebenerscheinungen seitens der Leber.* Bei 34 mit Airol behandelten Kranken haben wir nur ein einziges Mal einen Ikterus beobachten können[1]).

Es handelte sich um einen 26jährigen Mann ohne vorhergehende Lebererscheinungen (Fall 3), der eine leichte sekundäre Syphilis aufwies (Plaques an den Tonsillen, an der Zunge und an den Genitalien). Nach 3,40 g Airol (in 17 Injektionen verteilt) trat fast gleichzeitig mit granulierten Zylindern im Harn auch ein mittelschwerer Ikterus durch Retention auf. Die Conjunctiven und das Tegument waren stark gelb gefärbt, die Stühle farblos. Die Urinuntersuchung ergab einen großen Gehalt an Gallenpigment (Gmelinreaktion). Gallensäure fehlte (*R. v. Hay* und *Pettenkofer*). Harnstoff im Urin: 8,38%. Der Stickstoff des Harnstoffes 3,90%. Harnstoff im Blute 0,32%. Belegte Zunge und Appetitlosigkeit. Die Leber normalgroß, aber druckschmerzhaft. Die hämoklasische Probe (*Widal*) ergab ein sichtbar positives Resultat: eine halbe Stunde nach Einnahme von 300 g Milch fing der Blutdruck, der vorher T.Mx. 12 und T.Mn. 7 betrug, an zu sinken und war nach einer Stunde T.Mx. 10 und T.Mn. 6. Gleichzeitig sank die Zahl der Leukocyten von 12 000 auf 8200. Nach $2^1/_2$ Stunden wurde der Blutdruck wieder normal und die Zahl der Leukocyten 11 500. Außer einer allgemeinen Müdigkeit, der allgemeine Zustand gut. Keine Bradykardie. Nach 16 Tagen bekamen die Stühle wieder ihre Normalfarbe, die Gallenpigmente verschwanden gänzlich aus dem Urin, einige Tage später auch die granulierten Zylinder. Einen Monat nach dem Auftreten des Ikterus verließ der Kranke völlig geheilt die Abteilung.

Therapeutische Wirkung.

1. Wirkung auf die klinischen Manifestationen der Syphilis. Die Fälle, die wir der Airolbehandlung unterzogen, stellen fast die Gesamtheit der syphilitischen Manifestationen der Haut und der Schleimhaut dar. Außerdem behandelten wir 3 Fälle von Iritis, einen Fall von Keratitis parenchym., einen Fall von Cephalaea und einen Fall von gummöser Osteoperiostitis des Ellenbogens. Die Art, wie sich die Läsionen der Behandlung gegenüber verhielten, ist aus dem Folgenden ersichtlich.

a) *Primäraffekte* (5 Fälle). Schon von der zweiten Injektion an begann das Aussehen der Läsion sich zu ändern. Die Vernarbung war je nach der Größe der Läsion nach 3—7 Einspritzungen zu 0,2 g vollendet.

b) *Maculöses Exanthem* (*Roseola*) (6 Fälle). Die diskreten und mittelstarken Formen verschwanden nach der 2. bis 4. Injektion. Nur in einem Falle, wo das Exanthem besonders ausgedehnt war, wurde es erst nach 7 Injektionen völlig verwischt.

c) *Lenticuläres papulöses Syphilid* (4 Fälle). Ausgesprochene Modifikation der Läsionen schon nach der 2. Injektion, völliges Verschwinden nach 5—7 Injektionen.

d) *Mikropapulöses* (*lichenoides*) *Syphilid* (2 Fälle). Im ersten Falle, wo die Efflorescenzen in Form von kleinen zerstreuten Herden gruppiert waren, verschwanden sie nach 6 Injektionen. Im Gegensatz dazu heilte im anderen Falle die Läsion, welche aus großen exzentrisch evoluierenden Herden bestand, erst nach 10 Injektionen.

[1]) Auch mit dem „Dermatol" haben wir einen Ikterusfall beobachten können (15 Injektionen 3 g Dermatol).


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

e) *Ausgedehntes und allgemeines papulopustulöses (acneiformes) Syphilid* (1 Fall). Der Ausschlag war nach 3 Injektionen vollständig verschwunden; an dessen Stelle blieben kleine, bräunliche, leicht deprimierte Flecke zurück.

f) *Allgemein ausgedehntes papulokrustöses Syphilid* (1 Fall). Verschwinden der Läsionen nach 11 Injektionen.

g) *Zerstreutes ulceröses Syphilid vom Typus „Syphilis maligne précoce“* (1 Fall). Nach der 2. Injektion Änderung der Geschwüre; nach 6 Injektionen völlige Vernarbung.

h) *Ulceröses Syphilid der Fußsohlen (von der Größe eines Fünfmarkstücks) und der Zehen* (1 Fall). Völlige Vernarbung nach 5 Injektionen.

i) *Papeln der Mundhöhle (Tonsillen, Zunge usw.)* (9 Fälle). Die Läsionen verschwanden nach 3—7 Injektionen.

j) *Syphilitische Laryngitis mit funktioneller Störung* (1 Fall). Verschwinden der Läsion und der Heiserkeit nach 3 Injektionen.

k) *Schwerhörigkeit syphilitischer sekundärer Natur* (1 Fall). Das Gehör wurde nach 2 Injektionen normal.

l) *Papeln an Genitalien und Anus* (8 Fälle). Einmal verschwanden die Läsionen nach 2 Injektionen, 2 mal nach 3, 4 mal nach 4 und in einem letzten Falle, wo die Läsionen besonders ausgeprägt waren, erst nach 7 Injektionen.

m) *Condylomata lata derselben Gegend* (7 Fälle). 2 mal verschwanden die Läsionen nach 4 Injektionen, 1 mal nach 5, 2 mal nach 7 und in 2 Fällen, wo die Läsionen riesengroß waren, erst nach 9 Injektionen.

n) *Iritis* (3 Fälle, von denen 2 sehr schwere Formen aufwiesen). Verschwinden der Läsionen nach 3, 4 und 5 Injektionen.

o) *Parenchymatöse Keratitis* (1 Fall). Starke perikeratische Injektion, diffuse Opazität der Cornea, Iris vollständig bedeckt. Nach 5 Injektionen war die perikeratische Injektion stark zurückgegangen und die Infiltration der Bindehaut resorbiert, so daß die Iris sichtbar wurde. Nach 14 Injektionen waren die Läsionen vollständig geheilt. Man setzte die Behandlung wegen Albumin im Harne aus (Fall 23). Nach einem Monat stellte sich der Kranke wieder vor mit einer erneuten perikeratischen Kongestion und einer leichten Bindehautinfiltration. Nach vollständigem Schwund der Albuminurie wird die Behandlung wieder aufgenommen. Der Kranke verläßt gebessert die Abteilung nach 6 Injektionen.

p) *Sekundäre Cephalaea* (1 Fall). Nach 2 Injektionen waren die Schmerzen verschwunden.

q) *Trockenes tuberöses Syphilid des Gesichtes* (1 Fall). Vollständige Resorption der Läsionen nach 3 Injektionen.

r) *Ulcerö-tuberöses serpiginöses Syphilid* (2 Fälle). In einem Falle (Läsion am Fußrücken) Heilung nach 6 Injektionen; im anderen Läsion am Gesicht, Heilung nach 8 Injektionen.

s) *Multiple Gummen des Unterschenkels* (2 Fälle). Schon nach der 1. Injektion sah man einen ausgeprägten Reparationsprozeß eintreten. Vollständige Vernarbung nach 7 Injektionen.

t) *Gummöse Osteoperiostitis des Ellenbogens* (1 Fall). Große Tumefaktion des ganzen Ellenbogens mit großen Schmerzen, von Schlaflosigkeit begleitet. Nach 7 Injektionen vollständiges Verschwinden der Schmerzen und bedeutende Abnahme der Geschwulst. Vollständige Heilung nach 15 Injektionen.

Zusammenfassend. Die Airolinjektionen haben eine ausgesprochene Wirkung auf die klinischen Manifestationen der Syphilis. Diese Wirkung äußert sich schon nach der 1. oder 2. Injektion. Die Zahl der Injektionen, die nötig ist, die Läsionen zum Verschwinden zu bringen, hängt natürlich

Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

von der Ausdehnung der Läsionen ab. Wenn zum Verschwinden einer Roseola oder einer oberflächlichen Läsion der Schleimhaut 2—3 Injektionen im allgemeinen genügen, verlangen andere Läsionen, die von einer tiefen Infiltration der Cutis oder von ausgedehnten Gewebsverlusten begleitet sind, eine längere Behandlung. Die zu dieser Kategorie gehörenden Läsionen verschwinden erst nach 4, 5, 7 und 10 Injektionen, äußerst selten nach einer größeren Anzahl.

All demzufolge darf das Airol, dank seiner prompten und sicheren Wirkung auf die klinischen Manifestationen der Syphilis, zu den kräftigsten Wismutpräparaten gerechnet werden.

2. *Einfluß auf die Wassermannsche Reaktion.* Bezüglich der von ihnen durchgemachten Kur können wir unsere Kranken in 2 Gruppen teilen: eine Gruppe, zu der 29 Patienten gehören, und die nur eine einzige Kur erhielten; eine zweite, zu der 5 gehören, und die 1—2 Monate später nach der 1. eine 2. Serie von 6—10 Injektionen bekamen. Alle diese Kranken hatten nie vorher eine antisyphilitische Kur durchgemacht. Demzufolge geben die nachfolgenden serologischen Untersuchungen ein Bild des Einflusses wieder, der von einer nur kurzen Airolbehandlung auf die Infektion ausgeübt wird.

Das Blut jedes Kranken wurde sowohl vor als auch nach der Behandlung untersucht. Da wir durch das Ausbleiben der Mehrzahl der Kranken von der Nachuntersuchung nach Vollendung der ersten Kur ihre weiteren serologischen Reaktionen nicht haben verfolgen können, so beschränken sich unsere Angaben auf das Verhalten des Blutes zur Zeit der Entlassung. Nur bei 11 Kranken hatten wir die Möglichkeit, die Blutuntersuchung in einem Zeitraum von 1—5 Monaten nach Behandlungsschluß anzustellen.

Wir bedienten uns, was Technik betrifft, der originellen WaR. Bei einer kleinen Anzahl von Fällen wurde die WaR. mit sukzessiven Verdünnungen angewendet, nach der von *Calmette*, *Dujardin* usw. angegebenen Technik. Bei einigen Kranken wurde gleichzeitig auch die Sachs-Georgi-R. angestellt.

Wir geben im folgenden die Resultate wieder der vor und nach der Behandlung vorgenommenen WaR.

1. *Primäre Syphilis* (Fälle 17 und 24).

Fall 17. Die stark positive Reaktion (++++) vor der Behandlung wurde sehr schwach positiv (+) nach 13 Injektionen (2,60 g Airol). Sie wurde *ohne jede weitere Maßnahme*, 42 Tage später, *gänzlich negativ*. Der Kranke stellte sich nicht mehr vor.

Fall 24. Vor Behandlung war die WaR. äußerst stark positiv, das Fixierungsvermögen bestand bis zur 40fachen Verdünnung. Nach 8 Injektionen (1,60 g) befand sich die Fixierungsgrenze an der 10fachen Verdünnung. Das unverdünnte Serum fiel noch +++ aus.

2. *Sekundäre Syphilis.* Von 23 Fällen von sekundärer Syphilis wurde die Reaktion 8 mal negativ, 4 mal wurde sie beträchtlich modifiziert und 11 mal etwas schwächer.


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) *Fälle, wo die Reaktion negativ wurde* (8 Fälle: Fall 2, 1, 4, 12, 14, 15, 19, 25),

Fall 2. Vor der Behandlung war sowohl die WaR. als auch die Sachs-Georgireaktion stark positiv (++++). Nach der 7. Injektion fingen sie beide an, etwas schwächer auszufallen (+++). Nach Schluß der Behandlung, also nach 19 Injektionen (3,40 g) wurde die WaR. *vollständig negativ* und bestand so auch einen Monat später, als die letzte Untersuchung vorgenommen wurde. Die S.G.R. verblieb sehr schwach positiv [+[1])].

Fall 1. Die WaR. und die S.G.R., die vor Behandlung stark positiv waren, fielen vollständig negativ aus: die erstere nach 10 Injektionen (2 g), die letztere erst nach Schluß der Behandlung, d. h. nach 17 Injektionen (3,40 g). *Beide sind noch heute negativ, also nach 6 Monaten, in welcher Zeit gar keine Behandlung vorgenommen wurde.* Fehlen jeglicher Rezidive.

Fall 4. Die WaR. stark positiv vor der Behandlung, *wurde nach 16 Injektionen (3,10 g) vollständig negativ.* Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 12. Die WaR. stark positiv vor Behandlung, negativ nach 15 Injektionen (3 g). *Sie blieb ohne weitere Behandlung während 5 Monaten negativ.* Kein Rezidiv.

Fall 15. Die stark positive WaR. *wurde nach 15 Injektionen (3 g) negativ.* Weitere Blutuntersuchung unmöglich.

Fall 15. Die stark positive WaR. und S.G.R. wurden nach 13 Injektionen (2,50 g) sehr schwach positiv (+). *Einen Monat später wurde die WaR. ohne jegliche weitere Behandlung vollständig negativ.* Die S.G.R. zeigte sich noch sehr schwach positiv (+).

Fall 19. Die WaR., die vor der Behandlung stark positiv ausfiel, wurde nach der 13. und letzten Injektion (2,60 g) schwach positiv (++). *4 Monate später, das einzige Mal, als sich der Kranke zur Kontrolle vorstellte, fiel die Reaktion ohne jedwede weitere Behandlung gänzlich negativ aus.*

Fall 25. Anfängliche diskrete Roseola. Serum *stark positiv* vor der Behandlung, bis zur 60fachen Dilution positiv, wurde nach *8 Injektionen (1,60 g) vollständig negativ.*

b) *Fälle, wo die Reaktion, ohne negativ zu werden, dennoch eine beträchtliche Modifikation erlitt* (Fälle 3, 10, 11, 22).

Fall 3. Vor der Behandlung waren sowohl WaR. als auch S.G.R. stark positiv. Nach der 17. und letzten Injektion (3,40 g) wurde die WaR. schwächer positiv (++), um einen Monat später *ohne jegliche Behandlung sehr schwach positiv* (+) auszufallen.

Demgegenüber verblieb die S.G.R. immer noch stark positiv (+++). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 10. Die WaR. sehr stark positiv vor der Behandlung, war *nach 15 Injektionen (3 g) nur sehr schwach positiv* (+). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 11. Die stark positive WaR. wurde *nach 14 Injektionen (2,80 g) sehr schwach positiv* (+). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 22. Das sehr *stark* (bis zur 30fachen Verdünnung) *positiv* reagierende Serum war nach 10 Injektionen (2 g) erst im unverdünnten Serum *nur noch sehr schwach positiv* (+). Weitere Untersuchung unmöglich.

c) *Fälle, in denen die Reaktion sehr schwach beeinflußt wurde* (12 Fälle: Fall 7, 20, 34, 16, 18, 33, 26, 27, 29, 30, 31, 5).

Fälle 7, 20, 18, 26 und *5.* Die WaR. in allen diesen 5 Fällen war stark positiv (++++) vor der Behandlung. *Sie wurde von dieser nur sehr schwach beeinflußt* (+++). Der erste Fall bekam 16 Injektionen (3,20 g), der zweite 15 (3 g),

[1]) Es ist interessant zu bemerken, daß in den Fällen, wo die WaR. gleichzeitig mit der S.G.R. angestellt wurde, diese letztere sich als noch schwerer beeinflußbar erwiesen hat (Fall 2, 1, 15 u. 3).



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der dritte 13 (2,60 g), der vierte 8 (1,30 g) und der fünfte 7 (1,25 g). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 34, 16, 27. Das Blut, das vor der Behandlung stark positiv reagierte, wurde im ersten Fall nach 15 Injektionen (3 g), im zweiten nach 13 (3,60) und im dritten nach 8 schwach positiv (++). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 33. Vor der Behandlung fiel das Serum bis zur 50fachen Verdünnung *stark positiv aus.* Nach 8 Einspritzungen (1,60 g) ging *die Grenze der fixierenden Substanz bis auf $^1/_{20}$ hinunter.* Die WaR. mit unverdünntem Serum war noch stark positiv (+++). Weitere Untersuchung nicht vorgenommen.

Fall 29, 30, 31. Vor der Behandlung reagierten die Sera sehr stark positiv, und zwar: das erste bis auf eine Verdünnung von 1 : 20, das zweite bis auf 1 : 30 und das dritte bis auf 1 : 50. Nach 8 Injektionen (1,30 g) sank die Grenze der Verdünnung bis auf 1 : 5, 1 : 10 und 1 : 10. Die unverdünnten Sera zeigten noch in allen 3 Fällen eine mittelstark positive Reaktion (+++). Weitere Untersuchung nicht möglich.

3. *Tertiäre Syphilis.*

a) *Patienten, die nur eine einzige Behandlung durchgemacht haben* (4 Fälle: Fälle 21, 23, 28, 32).

Fall 21. WaR. vor der Behandlung ++++. Nach 8 Injektionen (2,20 g)++.

Fall 23. WaR. vor der Behandlung ++++. Nach 14 Injekt. (2,40 g) +++.

Fall 28. Vor der Behandlung fixierte das Serum bis zur Verdünnung 1 : 40. Nach 8 Injekt. (1,30 g) sank die Grenze bis 1 : 10. Das unverdünnte Serum +++.

Fall 32. Die WaR. stark positiv vor der Behandlung, wurde von 7 Injektionen (1,15 g) nicht verändert.

b) *Patienten, die 2 Kuren durchgemacht haben* (4 Fälle: Fälle 6, 8, 9, 34).

Fall 6. Die WaR., die vor der Behandlung stark positiv ausfiel (++++), war am Schluß der ersten Kur von 15 Injektionen (3 g) noch positiv (+++). Sie wurde dann immer schwächer positiv und fiel einen Monat später ++ aus. Nach einer neuen Kur von 8 Injektionen (1,25 g), die einen Monat später vorgenommen wurde, blieb das Serum ebenfalls unbeeinflußt.

Fall 8. Die WaR. vor der Behandlung ++++; nach Schluß einer ersten Kur von 15 Injektionen (3 g) +++. 5 Wochen später: +++. Eine zweite Kur von 10 Injektionen (1,55 g), die einen Monat später durchgeführt wurde, rief dennoch keine Änderung der Reaktion hervor.

Fall 9. Die WaR. vor der Behandlung ++++; nach einer ersten Kur von 15 Injektionen (3 g) +++. Nach einer zweiten Kur von 8 Injektionen (1,40 g), die nach 2 Monaten angeschlossen wurde, wurde die WaR. schwächer positiv ++.

Wie aus den vorhergehenden Protokollen ersichtlich ist, ist das Airol in den meisten Fällen, selbst nach einer einzigen Kur, imstande, die WaR. bedeutend zu beeinflussen. Dieser Einfluß ist um so größer, als die Behandlung in den ersten Krankheitsperioden durchgeführt wurde. So fiel bei einer Zahl von 25 Fällen von frischer Infektion (2 Fälle primärer und 23 Fälle sekundärer Syphilis) 9 mal, d. h. in mehr als $^1/_3$ der Fälle, die Reaktion schon nach einer einzigen Kur vollständig negativ aus (Fall 17, 24, 1, 2, 12, 14, 15, 9, 28). 4 mal wurde die Reaktion beträchtlich beeinflußt, ohne jedoch negativ zu werden (Fall 3, 10, 11, 22) und schließlich waren bei 12 Fällen die serologischen Modifikationen von einer sehr schwachen Intensität (Fall 7, 20, 18, 26, 5, 34, 6, 27, 33, 29, 30 und 35).


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Gegensatz dazu sind die serologischen Modifikationen bei der tertiären Syphilis als ganz unbedeutend zu bezeichnen, selbst nach zwei durchgemachten Kuren (Fällen 6, 8, 9, 21, 23, 25 und 32).

Ein anderes wichtiges Moment, das, außer dem Alter der Infektion, in der Evolution der serologischen Modifikationen eine große Rolle zu spielen scheint, ist die *Intensität* der durchgemachten Kur. So hatten von den 9 völlig negativen Fällen nur ein einziger (Fall 25, beginnendes Exanthem) *8 Einspritzungen bekommen.* Um zum selben Resultat zu gelangen, benötigte es bei den anderen 13 (Fall 15, 17, 9) resp. 15 (Fall 12, 14) resp. 17 (Fall 1) und 19 (Fall 2) Injektionen, d. h. eine Gesamtmenge, die zwischen 2,60 g und 3,40 g Airol schwankte. Die mittelstark beeinflußten Fälle hatten ihrerseits 15 (Fall 10) resp. 14 (Fall 11) 12 (Fall 3) und 10 (Fall 22) Injektionen erhalten.

Im Gegensatz dazu gehört die Mehrzahl der Fälle, wo die Reaktion wenig beeinflußt wurde, zu denjenigen, die nur eine ganz schwache Kur durchgemacht hatten. So hatte einer dieser Patienten (Fall 5) nur 7 Injektionen, 6 andere (Fall 26, 27, 29, 30, 31, 33) nur 8, und nur 5 (Fall 7, 16, 18, 20 und 34) eine zwischen 13—16 schwankende Zahl von Einspritzungen erhalten.

Wie schon gesagt, haben sich die meisten unserer Patienten nach Beendigung ihrer Kur der weiteren Blutuntersuchung entzogen, so daß wir leider keine weiteren Auskünfte über ihre nachträglichen serologischen Modifikationen besitzen. Unsere diesbezüglichen Angaben beschränken sich daher nur auf 10 Patienten, deren Blut wir nach einem zwischen 1—6 Monaten schwankenden Zeitraum von neuem untersuchen konnten.

Bei 3 von ihnen (Fall 2, 12 und 28) verhielt sich die WaR. genau so, wie wir sie bei der ersten Untersuchung gefunden hatten, bei 4 (Fall 3, 4, 8 und 9) hatte die Reaktion während dieser Zeit eine leichte Modifikation erfahren, und endlich wurde sie bei 3 anderen (Fall 15, 17, 19) von ++ oder + gänzlich negativ[1]).

Wenn es gestattet ist, trotz der geringen Zahl von Fällen, schon jetzt Schlüsse zu ziehen, so darf bemerkt werden, daß das Airol selbst nach einer kurzen Kur beständig serologische Modifikationen mit sich bringt. Was noch interessanter daran ist, diese günstigen Resultate können sich selbst nach Schluß der Behandlung vollenden.

[1]) Die Methode der sukzessiven Dilutionen, die wir zum Studium einer letzten Reihe von Sera angewandt haben, ließ uns in den meisten Fällen hyperpositiv reagierende Sera auffinden, deren Fixierungsvermögen sich bis auf die 30-, 40- und 50fache Verdünnung erstreckte. Diese Methode, die wir leider nicht in allen Fällen angewandt haben, ließ uns folgende Tatsache feststellen: Sera, die sich unverdünnt untersucht als von der Behandlung unbeeinflußt erwiesen, zeigten in Wirklichkeit doch eine gewisse Änderung, die sich aber nur dann äußerte, wenn die vergleichende Untersuchung mit *sukzessiven Dilutionen* angestellt wurde (vgl. Fall 29, 30, 31 und 33).


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Tatsache, die mit den früheren Beobachtungen *Levaditis* bezüglich des Tatrobismutates übereinstimmt, bestätigt die übrigens schon früheren Erfahrungen über die lange Remanenz der Wismutpräparate im Organismus.

Das Wismutoxyjodogallicum oder Airol bietet also gegenüber den anderen Wismutpräparaten den großen Vorteil, lokal und vom Munde ausgezeichnet vertragen zu werden. Dafür aber haftet ihm, wie jenen, derselbe Nachteil an, wenn in zu großen Dosen injiziert wird, Intoleranzerscheinungen in der Nierenfunktion hervorzurufen, die sich durch Cylindrurie allein oder von Albuminurie begleitet äußern. Diese Erscheinungen verlaufen im allgemeinen gutartig und können übrigens vermieden werden, wenn man die von uns angegebenen Dosen nicht überschreitet.

Das Wismutoxyjodogallicum übt eine kräftige antisyphilitische Wirkung aus und darf demgemäß unter die besten Wismutpräparate gerechnet werden. Seine antisyphilitische Wirkung äußert sich vom klinischen Standpunkt aus, unabhängig vom Stadium der Infektion, durch die rasche Resorption und Vernarbung der verschiedenen Haut- und Schleimhautläsionen der Syphilis. Das Präparat übt eine ebenso gute wie rasche Wirkung auf die WaR. aus.

Es ist zweifellos zu früh, um sich über den Wert einer Behandlung zu äußern, die noch nicht in einer genügend großen Zahl von Fällen ausprobiert wurde. Berücksichtigt man zunächst die ersten Resultate, dann läßt sich aber darüber schon jetzt folgendes sagen: im Vergleich zu den schon bekannten antisyphilitischen Präparaten übt das Airol (wie übrigens auch andere Wismutpräparate) auf die klinischen Manifestationen der Syphilis eine dem Quecksilber sicher überlegene Wirkung aus, bleibt aber im Vergleich zum Salvarsan einen gewissen Schritt zurück.

Vom serologischen Standpunkte aus scheint das Airol, soviel man aus den Ergebnissen, die wir darüber bis heute besitzen, schließen darf, alle anderen Präparate (Hg.-Salvarsan) zu übertreffen. Wie schon erwähnt, sind weder das Quecksilber noch das Salvarsan, jedes für sich oder kombiniert angewandt, imstande, so häufige und rasche Modifikationen der WaR. auszulösen wie das Airol.

Um diese Unterschiede besser hervorzuheben, geben wir hier eine vergleichende prozentuelle Tabelle wieder mit den unmittelbaren serologischen Ergebnissen der Behandlung sekundär syphilitischer Patienten: einerseits nach einer einzigen Airolkur, andererseits nach einer kombinierten Hg.-Salvarsankur mittlerer Stärke [25 intravenöse Hg.-Cyanatinjektion a 0,02 g und 3,50 g Neosalvarsan[1])].

[1]) Wir haben, um diese Tabelle aufzustellen, Fälle von frischer sekundärer Syphilis vorgezogen, da sich, wie bekannt, die entsprechenden Sera hier viel gleichmäßiger verhalten als in den anderen Stadien der Infektion.


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Behandlungsart	Das prozentuelle Verhalten der Sera nach einer einzigen Behandlung			Das prozentuelle Verhalten der Sera vor d. Behandlung
	negativ	schwach positiv	stark positiv	stark positiv
Airol	33,33%	17,38%	49,29%	100%
Kombinierte Hg.-Neo-salvarsankur	3,64%	20%	76,36%	100%

Diese Ergebnisse sind allerdings nicht so eindrucksvoll als die von *Fournier* und *Guénot* für das Trepol[1]) angegebenen, dennoch aber glauben wir, daß sie gut genug die prompte und kräftige Wirkung ausdrücken, welche auch vom Airol auf das Serum der Syphilitiker ausgeübt wird.

Angesichts der geringen Zahl der von uns berichteten Fälle müssen allerdings darüber noch weitere Untersuchungen vorgenommen werden. Wir haben hier nur dasjenige angegeben, was sich schon jetzt aus unseren Beobachtungen ergibt.

[1]) Zitiert von *Levaditi*: Le Bismuth et la syphilis, Presse Médicale 1922, Nr. 59.

Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und -Poliklinik in München [Vorstand: Prof. Dr. *Leo R. von Zumbusch*].)

Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. III.
Gefäßmäler und Teleangiektasien.

Von
Dr. Konrad Henle,
Medizinalpraktikant.

(Eingegangen am 23. Februar 1923.)

Die „Gefäßmäler" bilden klinisch eine außerordentlich vielgestaltige Gruppe, der auf der einen Seite große entstellende Hautmißbildungen angehören, auf der anderen Seite jene häufigen Teleangiektasien, die die physiologische Wangenröte bedingen. Daß alle diese Bildungen ätiologisch einer einheitlichen Erklärung fähig sind, ist wohl a priori kaum anzunehmen. Dementsprechend ist auch die Häufigkeit familiären Auftretens bei den einzelnen Formen dieser Mäler sehr verschieden.

Offenbar sehr selten ist familiäres Auftreten bei *ausgedehnteren Naevi flammei* beobachtet worden. Ich habe in der Literatur als einzigen Fall nur den von *Benedikt* finden können, in dem zwei Geschwister (♂ und ♀) einen ausgedehnten Naevus flammens der rechten Körperseite aufwiesen; die Schwester hatte außerdem eine Asymmetrie der rechten Gesichtshälfte und eine verbildete rechte Ohrmuschel; die Mutter zeigte eine leichte Asymmetrie der rechten Gesichtshälfte, ein anderes Kind von ihr eine vollständig offene Wirbelsäule und eine Verbildung des rechten Fußes.

Ebenso vereinzelt steht ein anderer Fall da, in dem das Auftreten tiefer *kavernöser Angiome* bei Vater und Sohn angetroffen wurde. Der Fall wurde von *Siemens* beobachtet und in der Münchener Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt. Da eine Publikation des Falles nicht erfolgt ist, möchte ich hier auf den Befund kurz eingehen, denn er beansprucht ein besonderes Interesse, weil von manchen Autoren hervorgehoben wird, daß die Kavernome im Gegensatz zum Angioma simplex gerade *nicht* erblich sein sollen (*Jarisch, Joseph*), wenn ihnen auch andererseits von *Virchow* und *Ribbert* trotz ihrer postfötalen Entwicklung eine kongenitale Anlage zugeschrieben wurde.


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es handelt sich um einen etwa 50jährigen Psoriatiker, der zwei Nebenbefunde aufwies: eine Elephantiasis der Unterlippe, die sich im Laufe der letzten Jahre im Anschluß an chronisch rezidivierende Entzündungsprozesse unbekannter Genese entwickelt hatte, und eine Reihe über Kopf, Stamm und Extremitäten verstreuter Tumoren. Die Tumoren sind teils gruppiert, meist aber disseminiert, stecknadelkopf- bis über linsengroß, bald von normaler, bald von hell- bis stahlblauer Farbe, und erweisen sich bei Palpation meist als ziemlich derbe Knoten. Unterhalb des linken Rippenbogens, ein fingerbreit von der Mittellinie entfernt, befindet sich eine Gruppe von Knötchen, die palpatorisch gerade noch feststellbar sind und hellblaue Farbe haben; auf dem hellblauen Grunde sieht man hie und da einzelne kurze dunkelblaue Gefäßerweiterungen. Am Rippenbogen mäßiger Gefäßkranz. Nicht gruppiert, sondern unregelmäßig verstreut finden sich ähnliche Tumoren an der Vorderseite des rechten Oberarms, wo sie drei hellblaue cutane Knoten von ziemlich derber Konsistenz bilden; drei weitere, an der ulnaren Seite des rechten Unterarms, zeigen die Farbe der normalen Haut; sie sind erbsengroße flache Vorwölbungen und auch palpatorisch festzustellen. Zwei blaue und ein normal gefärbter Knoten, sowie zwei stecknadelkopfgroße dunkelblaue sind radial und dorsal am rechten Unterarm lokalisiert. An der Außenseite des linken Unterarms besteht ein linsengroßer, kaum palpabler hellblauer Knoten, ein paar ähnliche außen in der Gegend des linken Ellbogengelenks. Bis halblinsengroße hellblaue, nicht palpable Knötchen in der Mitte des linken Unterarms. An beiden Oberschenkeln (neben vereinzelten blauen Teleangiektasien und größeren Venenerweiterungen in den Kniekehlen und an den Unterschenkeln) zwei linsengroße hellblaue Knötchen, welche auf Druck leicht schmerzen. Ein gut erbsengroßer stahlblauer Knoten, einfingerbreit unterhalb des äußeren rechten Augenwinkels, über der Unterlage etwas verschieblich. Über den nicht verfärbten Tumoren ist die Haut gut verschieblich, die blauen dagegen sind mit der Haut verwachsen. Pat. gibt an, daß er diese eigentümlichen Gebilde nicht mit auf die Welt gebracht, sondern erst seit seiner Lehrzeit nach und nach bemerkt habe. Sie machen ihm keine Beschwerden, nur sind einzelne Knötchen zeitweise oder dauernd leicht druckschmerzhaft. Von den 10 Kindern des Pat. sind 8 am Leben. Ein *18 jähriger Sohn* hat am linken Unterarm radial-volar einen gut hühnereigroßen Krankheitsherd, der sich aus unregelmäßig höckerigen, hellblauen, erbsengroßen, ziemlich derb sich anfühlenden Knoten zusammensetzt, die ganz denen des Vaters gleichen. — Das älteste Kind ist eine 20jährige Tochter, die wie der Vater an Psoriasis leidet; als 2. Kind folgt der genannte 18jährige Sohn mit Angiom. Das 3. Kind ein 16jähriger Sohn, konnte nicht untersucht werden. Die 14jährige Tochter zeigte nur einen großen multiplen Fleckennaevus auf der linken Schulter. Der 12jährige Sohn ist ohne Befund. Der 10jährige Sohn hat an der Volarseite des linken Oberarms mehrere auffallend stark sichtbare Venen, die 7jährige Tochter ist wieder ohne Besonderheiten, der 3jährige Sohn konnte nicht persönlich untersucht werden. Über seine Eltern weiß Pat. keine Angaben zu machen, die auf das Vorhandensein von Gefäßmälern deuten würden.

Die Diagnose Hämangioma multiplex, wurde durch die *histologische Untersuchung* eines subcutanen Knotens von der Außenseite des rechten Ellenbogens bestätigt. Es zeigte sich ein ovaler, von einer schmalen bindegewebigen Kapsel umgebener Tumor. Im Innern der Kapsel große, unregelmäßig begrenzte, blutgefüllte Räume, welche voneinander durch verschieden breite bindegewebige Septen getrennt sind, zum Teil aber auch kommunizieren. Bezirkweise tritt das Bindegewebe mehr in den Vordergrund. Die Bluträume sind von Endothel ausgekleidet, das stellenweise langgestreckt und einreihig ist, stellenweise aber auch mehr kubisch und mehrreihig, letzteres besonders an den in der Peripherie des


Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tumors gelegenen Bluträumen. Das Bindegewebe hat mittleren Kernreichtum; nur dort, wo die Bindegewebssepten besonders breit sind, sind die Kerne spärlicher, langgestreckt und sehr schmal. Im Bindegewebe zahlreiche glatte Muskelfasern. Plasmazellen fehlen.

Elastica besonders stark am Außenrand der Kapsel; sie ist unregelmäßig verteilt, bald sehr feinfaserig, bald wieder in verschieden geformten Zügen zusammengehäuft und -geklumpt. Im Bindegewebe stellenweise gelbgrüne bis bräunlich grüne Pigmentschollen. Ziemlich zahlreiche histogene Mastzellen, jedoch nirgends von übermäßiger Größe.

In dem Fall von *Siemens* bestanden also tiefliegende kavernöse Angiome bei einem Mann, dessen Sohn klinisch damit übereinstimmende Gebilde aufwies. Die Angiome traten jedoch bei dem Vater über Stamm und Extremitäten disseminiert auf, während sie bei dem Sohne eine einzige größere Gruppe am linken Unterarm bildeten. Erblich ist hier infolgedessen höchstens die Neigung zur Bildung einer besonderen, relativ seltenen Form der Gefäßnaevi, die Lokalisation dieser Naevi folgt jedoch ihren eigenen Gesetzen.

Die Fälle von *Benedikt* und *Siemens* stehen so vereinzelt da, daß man vererbungsbiologische Schlußfolgerungen daraus vorläufig nicht ziehen kann. Es läßt sich nicht einmal mit Sicherheit ausschließen, daß das familiäre Auftreten in diesen Fällen nur auf einem Zufall beruht. Sieht man aber von solchen der Ausdehnung bzw. der Form nach ungewöhnlichen Gefäßmälern ab, so scheinen vasculäre Naevi doch häufiger familiäres Auftreten zu zeigen.

Wenigstens berichten sowohl *Geßler* als auch *Kramer* über das familiäre Auftreten von Angiomen. Die Berichte sind freilich bei beiden Autoren sehr unvollkommen. *Kramer* teilt nur mit, daß von 108 Fällen 17 mal, also in 15%, familiäres Auftreten beobachtet wurde, und zwar waren bei 4 Patienten ein Elter, bei einem beide Eltern, bei einem der Vater und ein Bruder und bei 11 Patienten je ein Geschwister mitbefallen. Es fehlen jedoch *alle näheren Angaben* über Lokalisation und spezielle Form der betreffenden Angiome sowie über die Zeit ihres Auftretens. Sehr viel seltener war das familäre Auftreten in dem Material von *Geßler*; denn *Geßler* fand unter 221 Fällen nur 2 mal Heredität; das eine Mal hatte der Patient ein prominentes Angiom am Oberschenkel, sein Bruder angeblich eins am Rücken; das andere Mal hatte der Patient leicht prominente Angiome über der rechten Scapula und am linken Zeigefinger, der Vater angeblich ein erdbeerförmiges Angiom an der rechten Wange. Auch mit diesen Befunden ist nicht viel anzufangen, zumal sie sich nur auf anamnestische Angaben stützen.

Was bisher über das Auftreten isolierter Angiome und multipler Kavernome bekannt ist, gestattet also keine spezielleren Schlüsse über die idiotypische Bedingtheit dieser Mißbildungen. Etwas tiefer können



Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir dagegen in die Erblichkeitsverhältnisse der *multiplen Teleangiektasien* eindringen, die ja im weiteren Sinne auch noch zu den Naevi vasculosi gehören.

Daß die Gefäßmäler in ätiologischer Beziehung keine einheitliche Gruppe bilden, läßt sich an den Teleangiektasen sehr deutlich erkennen. Es ist ja bekannt, wie häufig diese Gebilde in Narben oder in deren Umgebung oder über Tumoren allerverschiedensten Art (z. B. auch Xanthomen) auftreten. In solchen Fällen sind also die Teleangiektasen oft sicher nichterblicher, paratypischer Natur. In anderen Fällen läßt sich aber eine unmittelbare Abhängigkeit von den Erbanlagen konstatieren. Das ist z. B., worauf mich *Siemens* aufmerksam machte, beim *Xeroderma pigmentosum* der Fall. Da dieses Leiden, das eine rezessive Idiodermatose ist, regelmäßig mit Teleangiektasien einhergeht, so ist die Beziehung, die zwischen der rezessiven Erbanlage und den Teleangiektasien besteht, hier eine so enge, daß man die Teleangiektasien als Teilerscheinung des Gesamtbildes direkt als rezessiv-erblich bezeichnen kann. *Es gibt also nichterbliche Teleangiektasien und es gibt rezessiv-erbliche Teleangiektasien.*

Es gibt aber sicher auch dominant-erbliche Teleangiektasien. Das ist schon vor vielen Jahren von *Hammer* behauptet worden, der durch die Untersuchung von 21 Fällen teleangiektatischer Wangenröte zu dem Schluß kam, daß hier dominierende Vererbung vorliegt. Auch er macht jedoch keine näheren Angaben über die von ihm erhobenen Befunde. Über familiäres Auftreten von Teleangiektasen berichtet ferner *Bossard*. Er untersuchte die blassen Feuermale, die etwa die Hälfte aller Säuglinge und auch noch 10—20% der Erwachsenen am Hinterhaupt und Nacken tragen. In 24 Fällen (die Gesamtzahl der daraufhin untersuchten Fälle ist unbekannt) fand er stark ausgebildete Teleangiektasien bei mehreren Geschwistern, in einem anderen Fall waren Mutter, Vater und alle 5 Kinder behaftet. In 7 Fällen waren sehr ausgesprochene Teleangiektasien außer bei dem Kinde auch bei einem Elter vorhanden. Bei zwei Zwillingskindern zeigten die Gefäßerweiterungen „genau dieselbe Lokalisation und fast dieselbe Zeichnung“ Diese Befunde sind vom vererbungsbiologischen Standpunkt sehr bemerkenswert, ermächtigen uns aber nicht zu einem bestimmten Urteil über die idiotypische Bedingtheit dieser Mäler, da aus den mitgeteilten Zahlen die Häufigkeit des familiären Auftretens sich nicht berechnen läßt, und da folglich bei der enormen Verbreitung dieser Mäler das Vorhandensein positiver Befunde bei mehreren Familienmitgliedern auf einem rein zufälligen Zusammentreffen beruhen kann.

Schon vor *Hammer* und *Bossard* hatte aber *Gossage* aus der Literatur mehrere Fälle zusammengestellt, in denen Teleangiektasien im Gesicht und auf den Schleimhäuten, zum Teil mit häufigem Nasenbluten ver-


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bunden, sich mehrere Generationen hindurch hatten beobachten lassen. Schon er machte bei diesen *multiplen*, zum Teil *papulösen Teleangiektasien des Gesichts und der Schleimhäute* den Versuch einer mathematisch-statistischen Bearbeitung, für die ihm aber nicht mehr als drei Familien zur Verfügung standen. Er kam hierbei zu dem Resultat, daß diese Teleangiektasien gewöhnlich dominant-erblich sind.

Eine Nachprüfung von *Gossages* Auszählung und eine Erweiterung seiner Arbeit schien um so notwendiger, als seine Angabe von der Dominanz der Teleangiektasien wohl allgemeine Aufnahme in die Vererbungsliteratur gefunden hat. Man muß aber das Material, auf das sich ein solcher Schluß stützt, einmal beieinander haben, um seine Dignität beurteilen zu können. Sieht man nun daraufhin die Literatur durch, so erheben sich unerwartet große Schwierigkeiten. Das Material, das über das familiäre Auftreten der Teleangiektasen zusammengetragen wurde, ist an und für sich schon nicht groß; auch hiervon ist aber wegen das Fehlens genauerer familienanamnestischer Angaben für eine vererbungsstatistische Untersuchung nur ein Teil verwendbar. Der Grund für diese Mängel liegt offenbar zum großen Teil darin, daß den Autoren der kasuistischen Mitteilungen das Moment der Schleimhautblutungen (Epistaxis), die wir in abhängige Beziehungen zu den jeweils beschriebenen morphologischen Hautveränderungen bringen müssen, von ausschlaggebendem Interesse war, neben dem das Interesse für die Vererbungsprobleme völlig zurücktrat, andererseits auch darin, daß von den Patienten den Hautveränderungen für sich allein, solange sie ihnen keine Beschwerden verursachen, meist keine Beachtung geschenkt wird. Aber so undankbar das Material auch ist, der Versuch einer vererbungsbiologischen Bearbeitung muß doch einmal gemacht werden, schon um zu zeigen, worin die Mängel der bisherigen kasuistischen Publikationen liegen.

Das in Betracht kommende Material findet sich größtenteils bereits zusammengestellt in einer Arbeit von *Gyessing*. Die von ihm herangezogenen 18 Familien sind in kurzen Auszügen aus den Originalarbeiten, zum Teil auch nur aus Referaten wiedergegeben. Dabei ist der Nachdruck auf die Beschreibung der Blutungen und der Teleangiektasien bei den jeweils befallenen Familienmitgliedern gelegt, während die Angaben über die gesunden Familienmitglieder zum Teil ganz fehlen, zum Teil sehr mangelhaft sind. Es blieb also das Studium der Originalarbeiten nicht erspart. Aber auch hier fanden wir nicht immer den gewünschten notwendigen Aufschluß, so daß das an sich schon spärliche Material sich noch mehr verringerte. Als weiterer erschwerender Umstand kommt hinzu, daß das klinische Bild, unter dem die einzelnen Familienmitglieder erkrankt waren, oft nicht mit der nötigen Genauigkeit beschrieben ist, was gerade bei älteren Individuen, die ja gewissermaßen schon normaler Weise mehr oder weniger auffallende Gefäßerweiterungen (z. B. in Form von Teleangiektasien und Kapillarvaricen) aufweisen, ins Gewicht fällt, wenn es sich darum handelt, ob krank oder gesund. In jenen Fällen, wo die Originalarbeit nicht beizubringen war, kam uns neben *Gyessings* Arbeit noch eine Zusammenstellung von *Hanes* zu Hilfe. Eine in diesen Zusammen-


Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellungen noch nicht verwendete Familie jüngeren Datums beschreibt *Paul*; das Original hierüber konnte ich mir jedoch nicht verschaffen, und das Referat gibt nicht den nötigen Aufschluß.

Unser Material haben wir in einer Tabelle zusammengestellt, die vor allem über das Verhältnis der Gesunden zu den Kranken in den verwertbaren Geschwisterschaften und über das Verhältnis der Männer zu den Weibern Aufschluß geben soll.

Von den vorhandenen 20 Fällen konnten 12 im Original eingesehen werden. Nicht zugänglich im Original waren die Fälle von *Audry, Ballantyne, Chiari, Josserand, Laffond, Osler* 1907, *Paul*. Für die tabellarische Zusammenstellung konnten verwendet werden ebenfalls 12 Fälle. Von diesen wiederum lieferte die Arbeit von *Hanes* ausreichende Angaben über die Fälle *Ballantyne* und *Chiari*, für den Fall *Audry* gab die Arbeit von *Gyessing* genügend Aufschluß. Nicht verwendbar waren, obwohl im Original zugänglich, die Fälle *Babington, Phillips, Rendu, Waggett*. Die familiengeschichtlichen Angaben dieser Fälle sind ungenügend. Das gleiche gilt für die übrigen nicht verwertbaren Fälle, über die nur in Referaten berichtet ist (*Josserand, Osler* 1907).

Bei der Ausarbeitung der Tabelle und dem Auszählen der Stammbäume ergaben sich Widersprüche mit den Zahlen von *Gossage*. *Gossage* zählte in dem Falle von *Wickham Legg* z. B. 4 Kranke : 10 Gesunden; wir zählten 4 : 7, weil wir die 3 nicht lebenden Kinder des Pat. infolge ihres frühzeitigen Todes nicht verwerten zu können glaubten. Sonach läßt sich dieser Widerspruch erklären. Anders ist es in dem Falle von *Weber*, in dem es sich übrigens um eine jüdische Familie handelt. Hier zählte *Gossage* 6 Kranke : 6 Gesunden; die 6 Kranken zählen auch wir unter der Bedingung, daß das älteste Mädchen des ältesten Sohnes der Pat. mitgezählt wird; dagegen zählte *Gossage* 6 Gesunde, während wir 13 Gesunde fanden, da wir die 7 anderen Kinder des ältesten Sohnes der Pat. doch ebenfalls mitzählen zu müssen glaubten. Beim Fall *Kelly* zählte *Gossage* 4 Kranke : 11 Gesunden, während wir nach Einblick ins Original 4 : 13 erhalten. Denn wenn *Gossage* unter den Kranken die älteste Tochter der einen Pat. mitzählt, so müssen wohl unter die Gesunden auch die beiden andern Kinder der beiden Pat. mitgezählt werden, umsomehr, als das Alter des Sohnes bereits auf 20 Jahre angegeben wird.

Aus unserer Tabelle ergibt sich nun, daß in den Fällen erblicher Teleangiektasien in den verwertbaren Geschwisterschaften *66 Kranke auf 50 Gesunde* treffen, wenn man die Personen mit Teleangiektasien und die mit Epistaxis in gleicher Weise als krank bezeichnet. Setzt man dagegen in den gleichen Geschwisterschaften nur *die* Personen, von denen das Vorhandensein von Teleangiektasien angegeben ist, zu den übrigen ins Verhältnis, so erhält man *40 Kranke : 76 Gesunden*. In diesem Verhältnis sind die Behafteten sicher zu gering beziffert, da man doch annehmen muß, daß noch manches der an Epistaxis leidenden Familienmitglieder auch Teleangiektasien gehabt haben wird, die der Feststellung entgingen, da diese Person ja meist nur aus der Anamnese bekannt waren. Andererseits spielt die kasuistische Auslese bei dem in Rede stehenden Leiden sicher eine große Rolle, weil Teleangiektasien und Nasenbluten, die nicht familiär auftreten, im allgemeinen gewiß nicht zur Publikation reizen. In der Proportion 66 Kranken : 50 Gesunden


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle.

Verfasser	Jahr der Publikation	Erblichkeit durch ... Generationen beobachtet	Gesamtzahl d. Behafteten	Verhältnis der Kranken (Teleangiektatiker und Epistaxiker) zu den Gesunden	Verhältnis der Kranken (nur Teleangiektatiker) zu den Gesunden	Verhältnis der kranken Männer zu den kranken Weibern: Teleangiektasien und Epistaxis	Verhältnis der kranken Männer zu den kranken Weibern: Teleangiektasien allein
Audry . . .	1911	3	8	8 ●⚥ : 1 ⚥	8 ●⚥ : 1 ⚥	?	?
Ballantyne .	1908	3	4	3 ●⚥ : 3 ⚥	2 ●⚥ : 4 ⚥	2 ●♂ : 1 ●♀	1 ●♂ : 1 ●♀
Chiari I . .	1887	3	7	6 ●⚥ : 0 ⚥	1 ●⚥ : 5 ⚥	2 ●♂ : 4 ●♀	1 ●♂ : 3 ●♀
Chiari II . .	1887	4	11	7 ●⚥ : 3 ⚥	2 ●⚥ : 8 ⚥	5 ●♂ : 5 ●♀	0 ●♂ : 2 ●♀
Gyessing . .	1916	4	5	3 ●⚥ : 2 ⚥	3 ●⚥ : 2 ⚥	3 ●♂ : 2 ●♀	2 ●♂ : 1 ●♀
Hanes I . .	1908	4	9	9 ●⚥ : 5 ⚥	6 ●⚥ : 8 ⚥	5 ●♂ : 4 ●♀	4 ●♂ : 2 ●♀
Hanes II . .	1908	2	7	6 ●⚥ : 0 ⚥	3 ●⚥ : 3 ⚥	3 ●♂ : 4 ●♀	0 ●♂ : 4 ●♀
Kelly . . .	1906	3	4	4 ●⚥ : 13 ⚥	4 ●⚥ : 13 ⚥	1 ●♂ : 3 ●♀	1 ●♂ : 3 ●♀
Laffont . .	1909	3	7	6 ●⚥ : 1 ⚥	6 ●⚥ : 1 ⚥	1 ●♂ : 6 ●♀	1 ●♂ : 6 ●♀
Legg . . .	1876	2	4	4 ●⚥ : 7 ⚥	1 ●⚥ : 10 ⚥	2 ●♂ : 3 ●♀	1 ●♂ : 0 ●♀
Osler . . .	1901	4	7	4 ●⚥ : 2 ⚥	4 ●⚥ : 2 ⚥	3 ●♂ : 4 ●♀	2 ●♂ : 0 ●♀
Weber . . .	1907	5	8	6 ●⚥ : 13 ⚥	2 ●⚥ : 17 ⚥	3 ●♂ : 5 ●♀	3 ●♂ : 0 ●♀
				66 ●⚥ : 50 ⚥	40 ●⚥ : 76 ⚥	30 ●♂ : 40 ●♀	16 ●♂ : 19 ●♀
Babington .	1865	5	?	?	?	?	?
Hawthorne .	1906	3	12	?	?	1 ●♂ : 3 ●♀	1 ●♂ : 3 ●♀
Josserand .	1902	2	4	?	?	3 ●♂ : 1 ●♀	1 ●♂ : 1 ●♀
Osler . . .	1907	4	5	?	?	4 ●♂ : 1 ●♀	3 ●♂ : 1 ●♀
Paul . . .	1918	4	—	?	?	— —	— —
Philipps . .	1908	3	4	?	?	1 ●♂ : 3 ●♀	0 ●♂ : 1 ●♀
Rendu . . .	1896	2	3	?	?	2 ●♂ : 1 ●♀	1 ●♂ : 0 ●♀
Waggett . .	1908	2	2	?	?	— —	— —
						11 ●♂ : 9 ●♀	6 ●♂ : 6 ●♀
						41 ●♂ : 49 ●♀	22 ●♂ : 25 ●♀

Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind also sicher mehr Kranke vorhanden, als den tatsächlichen Verhältnissen entspricht. Immerhin spricht die hohe Zahl der Kranken für eine ziemlich regelmäßige Dominanz, wenn man die Epistaxis als Äquivalent der Teleangiektasien betrachtet. Dem entspricht auch die Tatsache, daß unter Zugrundelegung des letzteren Gesichtspunktes *Überspringen von Generationen* in unseren Stammbäumen nicht beobachtet worden ist. Nur 3mal (*Osler* 1901, *Ballantyne*, *Waggett*) ist angegeben, daß beide Eltern frei waren. Betrachtet man dagegen die Epistaxiker ohne Teleangiektasien als Gesunde, so wird das Überspringen zu einer sehr häufigen Erscheinung.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß die Teleangiektasien einschließlich der Epistaxis einen ähnlichen Erbgang zeigen wie die Epidermolysis mechanica simplex, für die *Siemens* 185 Kranke : 172 Gesunden gefunden hat, d. h. also eine einfache Dominanz mit in den mäßigen Grenzen gehaltenen Manifestationsschwankungen. Unter Nichtberücksichtigung der Epistaxis erscheint dagegen die Dominanz in hohem Grade unregelmäßig, wodurch sich das hier betrachtete Krankheitsbild ätiologisch von den von *Hammer* untersuchten Teleangiektasien („Wangenröte") merklich unterscheidet.

Oft ist behauptet worden, daß Weiber von Angiomen und Teleangiektasien häufiger befallen seien als Männer. *Lebert* fand unter seinen Patienten (angeborenen „Teleangietasien") 12 Männer : 23 Weiber, *Kramer* unter den seinigen 29% Männer : 71% Weiber, *Geßler* 62 Männer : 151 Weiber. Es erscheint deshalb die Feststellung wichtig, daß unter den dominant erblichen Teleangiektasien eine Geschlechtsbegrenzung nicht zu konstatieren ist. Wir fanden unter Mitberücksichtigung der Epistaxis *41 Männer* : *49 Weiber* unter Beschränkung auf die Teleangiektasien *22 Männer* : *25 Weiber*. In beiden Fällen überwiegen also die Weiber in ganz unbedeutendem Maße, innerhalb der Grenzen des mittleren Fehlers in diesem kleinen Material. Von der in Rede stehenden Form der Gefäßmäler werden also Männer und Weiber offenbar im gleichen Verhältnis befallen.

Ergebnisse.

1. Bei sehr ausgedehnten und bei kavernösen Gefäßmälern wurde familiäres Auftreten bisher so selten beobachtet, daß die Frage ihrer idiotypischen Bedingtheit offen bleiben muß.

2. Ganz ungenügend zu einer vererbungsbiologischen Beurteilung ist auch das bisher über kleinere solitäre Gefäßnaevi mitgeteilte Material. Ob solche Gefäßnaevi idiotypisch bedingt sind, weiß kein Mensch[1]).

[1]) In letzter Zeit habe ich einige Beobachtungen machen können, die nichterbliche Bedingtheit der betreffenden Angiome beweisen. Ich werde darüber demnächst in diesem Archiv berichten. *Siemens.*


Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Die multiplen Teleangiektasien bilden in ätiologischer Beziehung keine einheitliche Gruppe. Teils sind sie paratypischer, teils idiotypischer Natur. Im letzteren Falle können sie rezessiv sein (als Teilerscheinung des Xeroderma pigmentosum) oder dominant.

4. Zu den dominanten Teleangiektasien gehört nach *Hammer* die teleangiektatische Wangenröte. Wie sich die blassen Feuermale am Nacken und Hinterkopf vererbungsbiologisch verhalten, ist noch unbekannt. Dagegen sind die multiplen Teleangiektasien des Gesichts und der Schleimhäute, die mit Epistaxis verbunden sind (teils bei der gleichen Person, teils bei anderen Personen der gleichen Familie), dominant erblich.

5. Betrachtet man die Epistaxis als Äquivalent der Teleangiektasien, so ergibt sich ein Verhältnis von 66 Kranken : 50 Gesunden; es liegt offenbar einfach dominanter Erbgang vor mit in mäßigen Grenzen gehaltenen Manifestationsschwankungen. Zählt man nur die Teleangiektatiker als krank, die Epistaxiker als gesund, so erhält man dagegen das Bild einer sehr unregelmäßigen Dominanz (40 Kranke : 76 Gesunden).

6. Über das Verhältnis der Geschlechter läßt sich sagen, daß der für Gefäßmäler oft behauptete Unterschied zugunsten der Weiber bei den dominant erblichen Teleangiektasien *nicht* zu konstatieren ist.

7. Bei der Zusammenstellung und Auszählung des Materials stellte sich heraus, daß wohl alle bisher publizierten Fälle in einer für vererbungsstatistische Bearbeitung überaus unvollkommenen Weise mitgeteilt sind. Es ergibt sich daraus die Forderung, die in Betracht kommenden Fälle in Zukunft mit sorgfältigem klinischen Befund und ausführlicher Familienanamnese, besonders auch unter sorgsamer Berücksichtigung der gesunden Familienmitglieder zu publizieren.

Literatur.

A. Fälle. *Audry*, Rev. des méd. Oktober 1911. — *Babington*, Hereditary Epistaxis. Lancet **2**, 362. 1865. — *Ballantyne*, Multiple Teleangiektases. Glasgow med. journ. 1908. — *Chiari*, Erfahrungen aus dem Gebiete der Hals- und Nasenkrankheiten. S. 60ff. Wien 1887. — *Gyessing*, Teleangiektasia haemorrhagica hered. Dermatol. Zeitschr. **23**. 1918. — *Hanes*, Recurring Tel. of skin and mucosis membranes. Johns Hopkins hosp. bull. 1909, S. 63. — *Hawthorne*, Recurring epistaxis with mult. Tel. of the skin. The Lancet **1**, 90. 1906. — *Josserand*, Bull. med. des hosp. de Lyon 1902, S. 244. — *Kelly*, Multiples Tel. of the skin. and mucosus mebranes of the nose an mouth. Glasgow, Med. journ. 1906, S. 411. — *Laffont*, La presse méd. 1909, Nr. 87, S. 763. — *Legg-Wickham*, A Case of Hemoph. compl. with mult. Naevi. Lancet **2**, 856. 1876. — *Osler*, 1901, On an Family form of recurring epistaxis with mult. Tel. of the skin and mucous membran. Johns Hopkins hosp. bull. November 1901, S. 333. — *Osler*, On mult. hered. Tel. with recurring Hemorrhag. Quart. journ. med. Oktober 1907. — *Norman, Paul*, Brit. journ. of dermatol. 1918, Heft 1—3, S. 27. — *Phillips*, A Case of mult. Tel.



Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Proc. of the roy. soc. of med. **1**, Nr. 5. — *Rendu*, Epistaxis repetés chez un sujet porteur de petits angiomes cut et muqueux. Gaz. des hop. civ. et milit. 1896, Nr. 135 S. 1322. — *Waggett*, A Case of mult. Tel. Glasgow med. journ. Oktober 1908. — *Weber*, Multiple hered. Develop. Angiomata Tel. of the skin and Mucous membranes assoziated with recurring hemorrhag. Lancet Juli 1920. — B. Allgemeines. *Benedikt*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1919, S. 46. — *Bossard*, Die blassen Feuermäler der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 88, 204. 1918. — *Geßler*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 1889. — *Gossage*, Quart. journ. of med. **1**, 331. 1908. — *Hammer*, Med. Klinik 1912, S. 1033. — *Jarisch*, Die Hautkrankheiten. — *Joseph*, Angiome. *Mraçeks* Handbuch der Hautkrankheiten **3**, 564. — *Kramer*, Jahrb. f. Kinderheilk. **60**, 280. — *Lebert*, siehe *Joseph*. — *Siemens*, Studien über Vererbung von Hautkrankheiten I. Epidermolysis bull. hered. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 45. 1922. — *Siemens*, Familiäre Naevi vasculosi (Dem.). Zentralbl. f. Hautkrankh. **6**, 324. 1922.

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Autorenverzeichnis.



Digitized by Google

Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

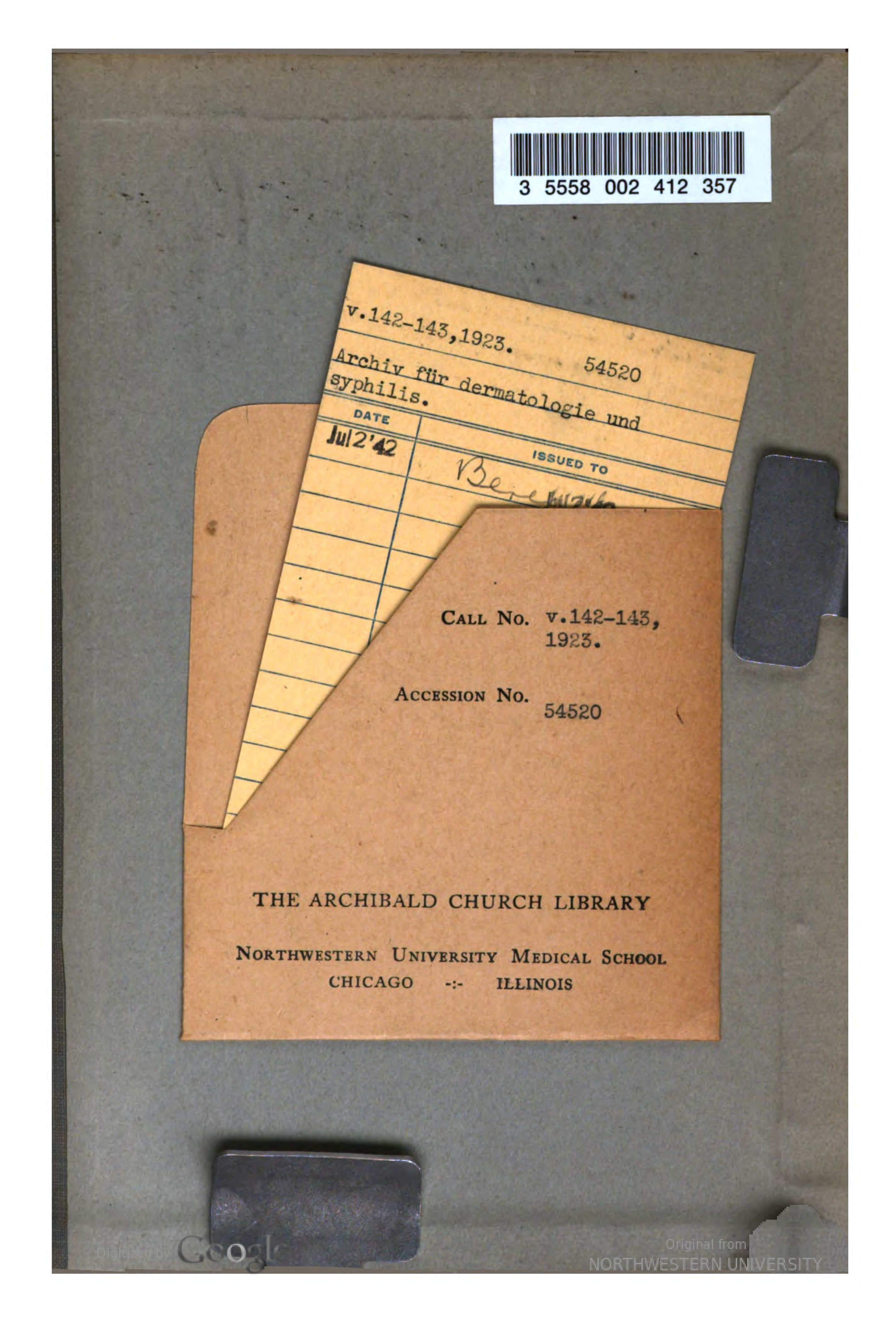
Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

Generated on 2019-05-27 17:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

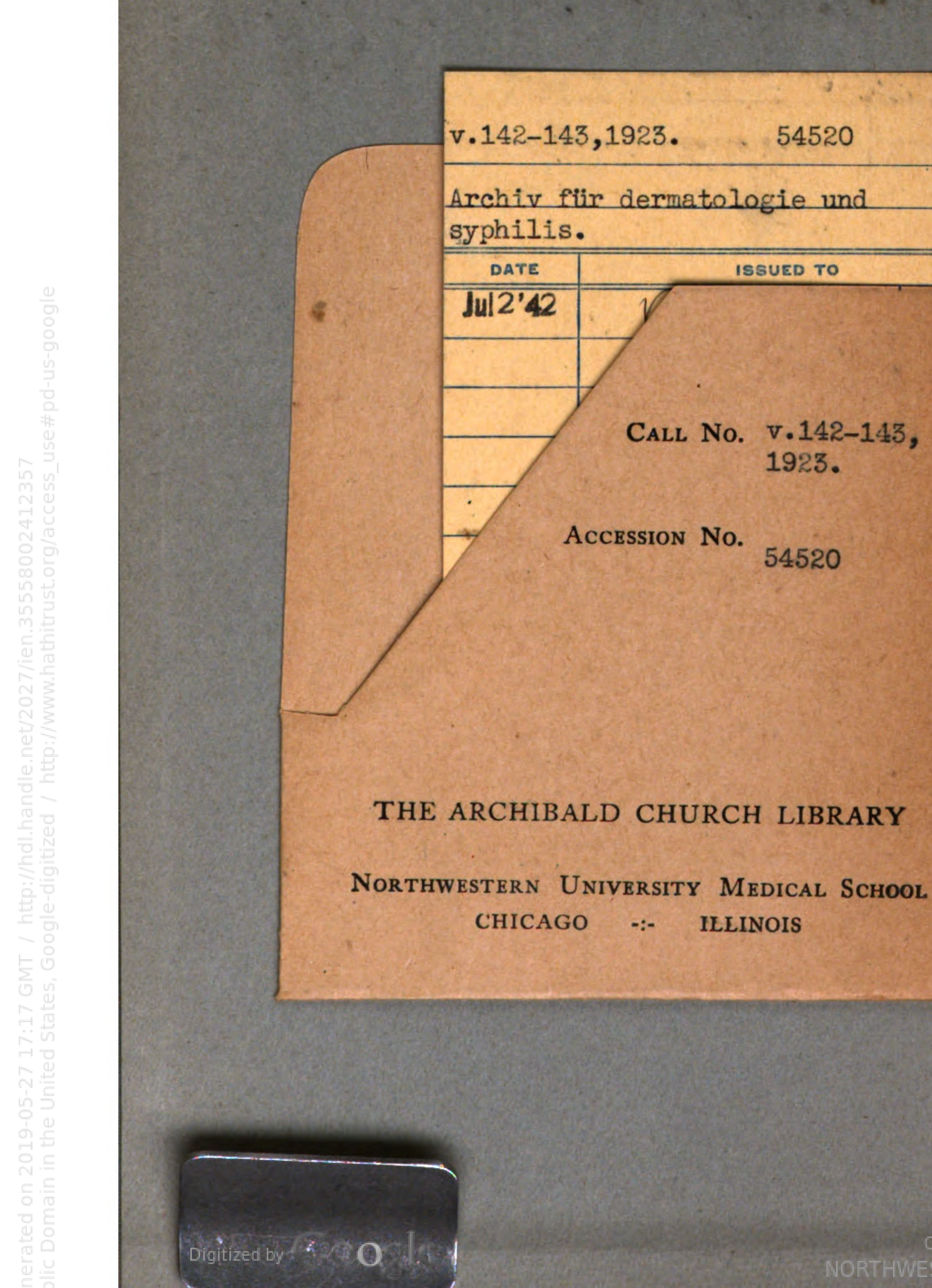
Digitized by Google

Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY

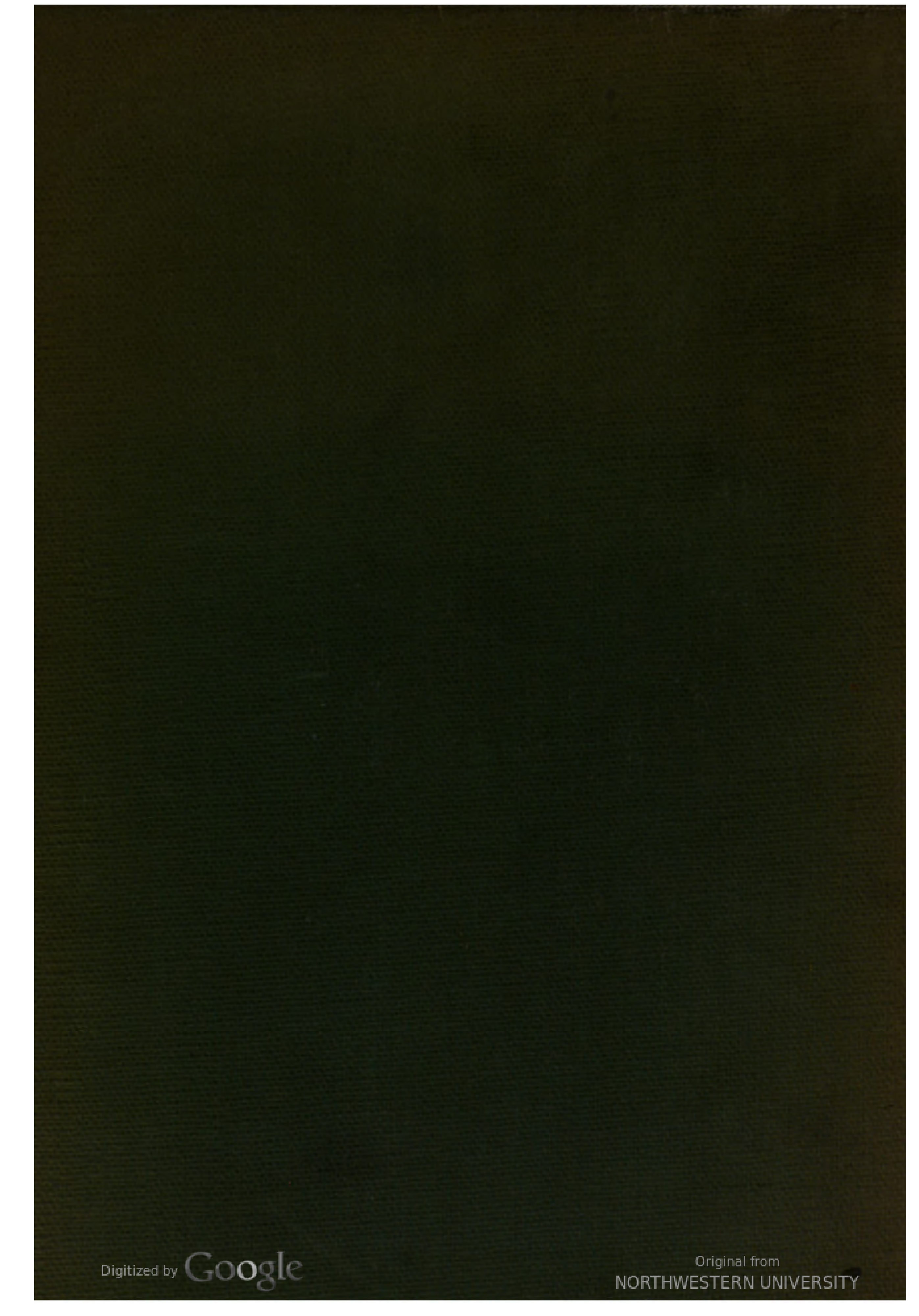


Generated on 2019-05-27 17:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from NORTHWESTERN UNIVERSITY

3 5558 002 412 357



Generated on 2019-05-27 17:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY



Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY
Generated on 2019-05-27 17:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/ien.35558002412357
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google